Beiträge zu kationischen Norbornyl ⇌ Norpinyl-Umlagerungen

DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

von
Klaus Banert
aus Wattenscheid

Bochum 1982

Beiträge zu kationischen Norbornyl ⇄ Norpinyl-Umlagerungen

DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

von
Klaus Banert
aus Wattenscheid

Bochum 1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Kirmse
Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. R. Roth
Tag der mündlichen Prüfung: 16. Juli 1982

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Experimente wurden in der Zeit von Juli 1979 bis November 1981 am Lehrstuhl für Organische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum unter Leitung von

Herrn Professor Dr. W. Kirmse

ausgeführt, dem ich hiermit für die freundliche und anregende Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit danke.

Inhaltsverzeichnis

		Seite:
1	Einleitung	1
1.1	Die Struktur des 2-Norbornylkations	1
1.2	Beteiligung der C-1-C-7-σ-Bindung im 2-Norbornylkation	3
2	Grundlagen und Zielsetzungen	6
2.1	Beteiligung der C-1-C-7-σ-Bindung im 1-Methyl-2-norbornylkation	6
2.2	Aufgabenstellung	12
3	Zerfall von [3,3-D_2]-1-Methyl-2-norbornyldiazoniumionen	14
3.1	Synthesen	15
3.2	Photolyse des [3,3-D_2]-1-Methyl-2-norbornyltosylhydrazons 72	17
3.3	Diskussion der Ergebnisse	19
4	Zerfall von 2-Methyl-2-norpinyldiazoniumionen	26
4.1	Desaminierung des 2-Methyl-2-norpinylamins	26
4.2	Diskussion der Ergebnisse	27
5	Zerfall von 1-Methyl-2-norbornyldiazoniumionen in Gegenwart verschiedener Nucleophile	30
5.1	Synthese von Aziden, Aminen und Ethern	30
5.2	Azidomercurierungen unter Bildung von Allylaziden	34
5.3	Photochemisches Verhalten von 2-Norbornylaziden	36
5.4	Photolyse des 1-Methyl-2-norbornyltosylhydrazons 30 in Gegenwart verschiedener Nucleophile	40
5.5	Diskussion der Ergebnisse	42
6	Solvolysen des 2-Methyl-2-norpinyl-p-nitrobenzoats 39 in Gegenwart verschiedener Nucleophile	45

		Seite:
6.1	Synthesen	46
6.2	Solvolysen des 2-Methyl-2-norpinyl-p-nitrobenzoats 39	46
6.3	Stabilität der Solvolyseprodukte in gepuffertem Eisessig	48
6.4	Diskussion der Ergebnisse	51
7	Solvolysen von weiteren 2-Methyl-2-norpinylverbindungen	55
7.1	Synthesen	56
7.2	Durchführung der Solvolysen	56
7.3	Diskussion der Ergebnisse	59
8	Solvolysen von 1-Methyl-endo-2-norbornylsulfonsäureestern	63
8.1	Synthesen	63
8.2	Durchführung der Solvolysen	64
8.3	Diskussion der Ergebnisse	65
9	Zerfall von 2-Norbornyldiazonium-1-methansulfinat	71
9.1	Synthesen	74
9.2	Photolyse von 218	76
9.3	Diskussion der Ergebnisse	76
10	Desaminierungen in Essigsäure und 2-Ethylhexansäure	78
10.1	Durchführung der Desaminierungen	80
10.2	Solvolysen in 2-Ethylhexansäure	82
10.3	Diskussion der Ergebnisse	82
11	S_N2-Reaktionen bei cyclischen, bicyclischen und tricyclischen Systemen	88
11.1	Gesichtspunkte früherer Veröffentlichungen	89
11.2	S_N2-Reaktionen bei 2-Norbornylverbindungen	91
11.3	Voraussetzungen und Ziele	95
11.4	Synthesen	96
11.5	Produkte der S_N2-Reaktionen	98
11.6	Durchführung der kinetischen Messungen	103
11.7	Zusammenstellung der kinetischen Daten	106
11.8	Diskussion der Ergebnisse	110
12	1,3-Eliminierung von exo-Norbornylbrosylat	119

		Seite:
12.1	Gesichtspunkte früherer Veröffentlichungen	119
12.2	Synthese der zu untersuchenden Brosylate	121
12.3	Produkte der Substitutions- und Eliminierungsreaktionen	122
12.4	Diskussion der Ergebnisse	125
13	Zusammenfassung	129
13.1	Norbornyl $\rightleftharpoons$ Norpinyl-Umlagerungen	129
13.2	Bimolekulare Substitutions- und Eliminierungsreaktionen bei 2-Norbornylverbindungen	133
13.3	Kennzeichnung von Substanzen	135

Experimenteller Teil

14	Geräte, Betriebsbedingungen und Auswertungsmethoden	138
15	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 3	141
15.1	Darstellung von [3,3-D_2]-1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-toluolsulfonylhydrazon 72 (und 20, 80, 81, 82)	141
15.2	Synthese von Vergleichssubstanzen (35, 21, 36, 83, 37, 84, 30, 38)	143
15.3	Photolyse des [3,3-D_2]-1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-toluolsulfonylhydrazons 72	151
16	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 4	158
16.1	Desaminierung von 2-Methylbicyclo[3.1.1]-heptan-2-amin 63	158
16.2	Nebenreaktionen bei der Desaminierung	158
17	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 5	159
17.1	Synthese von Aziden, Aminen und Ethern (110, 111, 113, 10, 114, 115, 116, 58, 127, 117, 41, 118, 119, 40, 126, 122, 123, 124, 129, 130, 133, 42, 134, 128, 131, 43, 132, 135, 136, 137, 139, 140, 138).	159

		Seite:
17.2	Azidomercurierungen unter Bildung von Allylaziden (145, 141, 142, 143, 144, 155, 156, 157, 158, 160)	173
17.3	Photolyse von 2-Norbornylaziden	178
17.4	Photolyse des 1-Methylbicyclo[2.2.1]-heptan-2-on-toluolsulfonylhydrazons 30 in Gegenwart verschiedener Nucleophile	179
18	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 6	180
18.1	Synthese von Ausgangs- und Vergleichs-substanzen (39, 172, 173, 174, 175, 176)	180
18.2	Solvolysen von 2-Methylbicyclo[3.1.1]-heptyl-2-p-nitrobenzoat 39	183
18.3	Stabilität der Solvolyseprodukte in gepuffertem Eisessig	184
19	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 7	185
19.1	Synthese von Ausgangs- und Vergleichs-substanzen (190, 169, 168)	185
19.2	Durchführung der Solvolysen	187
20	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 8	188
20.1	Synthese der Ausgangssubstanzen (194, 195, 196, 197)	188
20.2	Durchführung der Solvolysen	190
21	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 9	190
21.1	Darstellung von 5,6,7,8-Tetrahydro-4H-4a,7-methano-2H-3,1,2-benzothiadiazin-3,3-dioxid 218 (und 224, 227, 225, 226)	190
21.2	Photolyse von 5,6,7,8-Tetrahydro-4H-4a,7-methano-2H-3,1,2-benzothiadiazin-3,3-dioxid 218	192
22	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 10	193
22.1	Desaminierungen in Essigsäure	193
22.2	Desaminierungen in 2-Ethylhexansäure	193
22.3	Solvolysen in 2-Ethylhexansäure	194
23	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 11	195

		Seite:
23.1	Darstellung der Ausgangsverbindungen (269, 271, 272, 280, 252, 264, 265, 266, 267, 274, 275, 276, 268, 282, 281)	195
23.2	Darstellung der Vergleichssubstanzen (289, 258, 278, 279, 277, 284, 285, 286, 283, 288, 287)	202
23.3	Durchführung der Substitutionsreaktionen (294, 295, 296)	206
23.4	Durchführung der kinetischen Messungen	215
24	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 12	227
24.1	Darstellung der Ausgangsverbindungen (305, 303, 304, 309, 307, 311, 310, 312, 308)	227
24.2	Durchführung der Substitutions- und Eliminierungsreaktionen	232
25	Verzeichnis der Retentionszeiten bei der analytischen Gaschromatographie	238
26	Literaturverzeichnis	239

1 Einleitung

Carbokationen sind seit langem als hochreaktive Spezies bekannt, die sowohl schnelle Umlagerungen als auch rasche Reaktionen mit externen Nucleophilen eingehen [1]. Positiv geladene C-Atome versuchen ihr Elektronendefizit durch interne Elektronenverschiebungen (induktive Effekte, Feldeffekte, Hyperkonjugation) oder durch Wechselwirkungen mit dem Lösungsmittel oder mit anderen Nucleophilen zu verringern.
In den fünfziger Jahren wurde eine neue Stabilisierungsmöglichkeit von Carbokationen vorgeschlagen:
Durch die Nachbargruppenbeteiligung einer geometrisch günstig angeordneten C-C-σ-Bindung kann der Austritt der Abgangsgruppe beschleunigt werden. Das gebildete Kation zeichnet sich durch eine Zwei-Elektronen-Dreizentrenbindung aus. In diesen sogenannten nichtklassischen Kationen oder Carboniumionen [a] bewirkt die zusätzliche Ladungsdelokalisation eine Energieabsenkung, die zur Erklärung beschleunigter Solvolysereaktionen herangezogen wurde. Eine weitere Konsequenz der nichtklassischen Kationen ist die stereospezifische Produktbildung.

1.1 Die Struktur des 2-Norbornylkations

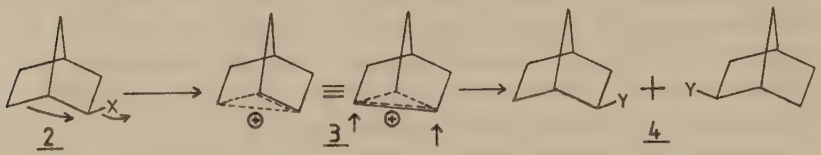
Lange Zeit galt die Solvolyse von exo-Norbornylverbindungen als Paradebeispiel für eine nucleophile Substitution unter Beteiligung von Carboniumionen. Im Gegensatz zur endo-Verbindung 1 befindet sich im exo-Derivat 2 die C-1-C-6-σ-Bindung annähernd in einer antiperiplanaren Stellung bezüglich der Abgangsgruppe X. Daher führt nur die Solvolyse von 2 unter anchimerer Beschleunigung direkt zum alkylverbrückten, achiralen Carboniumion 3. Dieses Kation kann mit dem Nucleophil Y aus stereoelektronischen Gründen nur das exo-Pro-

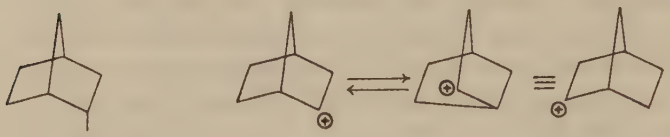
---

a) Eine klare Unterscheidung der Carboniumionen mit vier- bzw. fünffach-koordinierten Kohlenstoffatomen von den klassischen, dreibindigen Carbeniumionen ist von Olah vorgenommen worden [60].

dukt 4 ergeben. Mit diesem Reaktionsmechanismus konnte Winstein sowohl die höhere Reaktionsgeschwindigkeit von 2 gegenüber 1 und die fast ausschließliche Bildung des exo-Produktes 4 als auch die völlige Racemisierung bei Solvolysen von optisch aktivem Ausgangsmaterial begründen [2)3)4)].

Schema 1





Die Notwendigkeit von Carboniumionen zur Erklärung der experimentellen Befunde von Solvolysereaktionen wurde von H. C. Brown energisch bestritten [5)6)]. Im Falle der Norbornylderivate 1 und 2 soll die höhere Solvolysegeschwindigkeit von 2 und die bevorzugte Bildung des exo-Produktes 4 auf sterische Faktoren zurückgehen, während die vollständige Racemisierung durch ein schnell äquilibrierendes Paar klassischer Ionen 5a und 5b hervorgerufen werden soll.

Durch diese unterschiedlichen Standpunkte bleibt die Beteiligung nichtklassischer Kationen an Solvolysereaktionen bis heute kontrovers, obwohl gerade das 2-Norbornylkation eine der am gründlichsten untersuchten Zwischenstufen der organischen Chemie darstellt [b)].

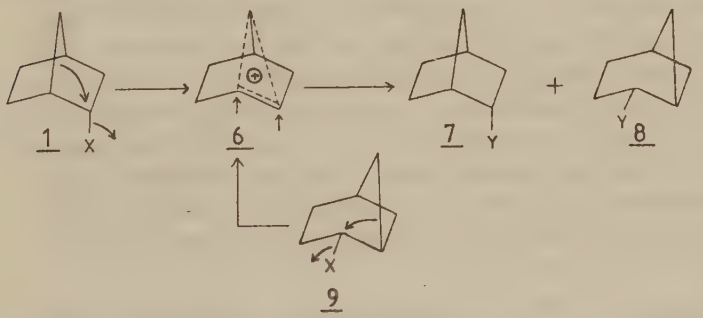
---

b) Eine Übersicht der von beiden Seiten hervorgebrachten Argumente lieferten H. C. Brown und P. v. R. Schleyer [7)]. Neuere Untersuchungen am 2-Norbornylkation sind von C. A. Grob zusammengefaßt worden [8)].

1.2 Beteiligung der C-1-C-7-σ-Bindung im 2-Norbornylkation

Das endo-Norbornylderivat 1 kann nicht nur in das klassische Kation 5a übergehen, das dann über die verbrückte Zwischenstufe 3 oder durch Äquilibrierung zu dem Kationenpaar 5a/5b das Produkt 4 liefert. Analog der Bildung von 3 aus 2 scheint für 1 eine anchimere Beteiligung der fast antiperiplanaren C-1-C-7-σ-Bindung möglich, was zum Carboniumion 6 führen sollte. Die aus der Zwischenstufe 6 zu erwartenden Produkte 7 und 8 werden allerdings bei Solvolysen von endo-Norbornylderivaten nicht gefunden. Wegen der hohen Ringspannung des Kations 6 verläuft die Reaktion ausschließlich über das energieärmere 5a (und dann über 3 oder 5b) zum Produkt 4.

Schema 2



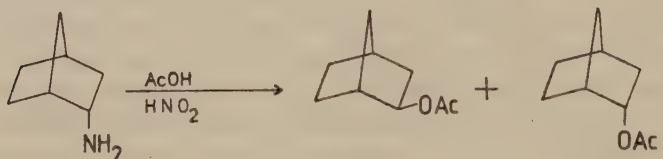
Damit die alkylverbrückte Zwischenstufe 6 trotzdem eine produktbestimmende Bedeutung erhalten kann, muß wenigstens einer der folgenden drei Punkte bei der Wahl des Kationengenerators berücksichtigt werden:

A Eine reaktive Abgangsgruppe, die durch exothermen Zerfall zum Carbokation führt, begünstigt die Bildung einer energiereicheren Zwischenstufe, die normalerweise von selektiveren Kationenvorläufern umgangen wird. Der Zerfall von Diazoniumionen erscheint daher besonders geeignet, einen Reaktionsverlauf über das Kation 6 zu fördern [c]. So lie-

c) Der Einfluß der Abgangsgruppe wird an anderen Beispielen im Kapitel 8.3 ausführlicher diskutiert [11)12)].

fert die Desaminierung von 10 mehr als doppelt so viel endo-Acetat 12 wie die entsprechende Reaktion des exo-Amins. Das hohe Maß an Retention im Produkt 12 deutet auf einen Verlauf über die Zwischenstufe 6 [9),10)].

Schema 3

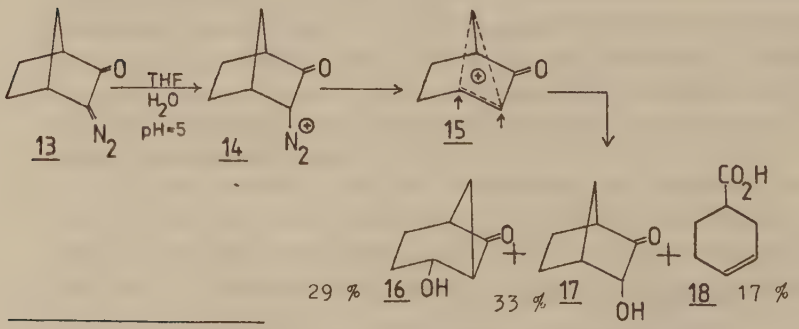


10 optisch aktiv — 11 95,3 % — 12 4,7 %

18 % Retention — 85 ± 12 % Retention

B Substituenten, die 6 besser als 5a stabilisieren, bzw. 5a stärker als 6 destabilisieren, sollten zu Produkten vom Typ 7 und 8 führen. Acceptor-Substituenten in 3-Stellung, die ein klassisches Kation energetisch besonders ungünstig beeinflussen, favorisieren eine anchimere Beteiligung der C-1-C-7-Bindung. Deshalb treten bei der Protonierung des Diazoketons 13 die Produkte 16 und 17 auf, die durch ein verbrücktes Kation der Struktur 15 erklärt werden können [13),d)].

Schema 4



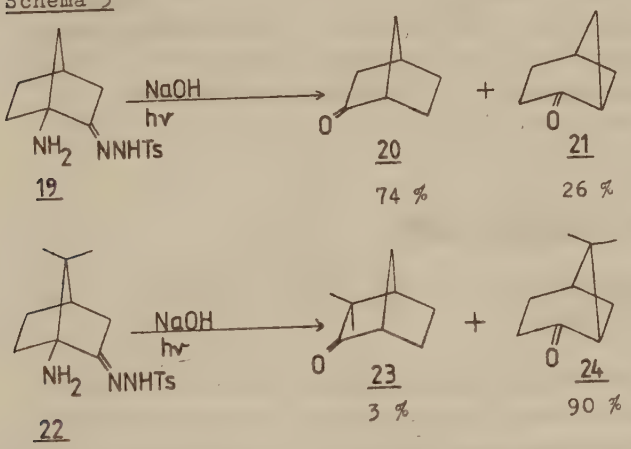
13 — 14 — 15

29 % 16 — 33 % 17 — 18 17 %

d) Weitere Beispiele sind in der Literatur beschrieben worden [14)15)16)].

Ebenso wirken Donorsubstituenten in 1- oder 7-Stellung der Ausgangsverbindung 1 [e]. Falls eine funktionelle Gruppe mit einem Sauerstoff- oder Stickstoffatom an C-1 eingeführt wird, entstehen als Produkte die Ketone 20 und 21. Zusätzlich vorhandene Methylgruppen an C-7 erhöhen den Elektronendruck auf die C-1-C-7-Bindung und den Produktanteil an Bicyclo[3.1.1]heptan-Derivaten [17)18)19)20)]. So entstehen aus den Tosylhydrazonen 19 und 22 sehr unterschiedliche Mengen des jeweiligen Bicyclo[3.1.1]heptan-Produkts [21)22)].

Schema 5



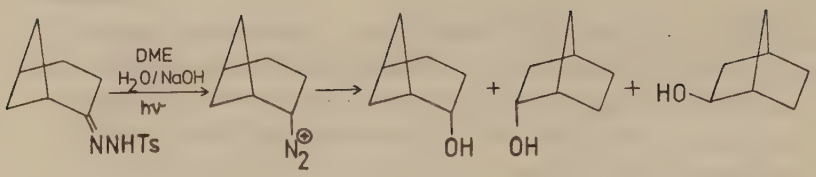
C Geht man von Bicyclo[3.1.1]heptan-Derivaten wie 9 (siehe Schema 2) aus, so besitzt der Kationengenerator bereits eine beträchtliche Ringspannung [f]. Bei der Umlagerung zu Norbornanderivaten muß Carboniumion 6 durchlaufen werden [1)23)24)25)26)27)]. Daher überrascht es nicht, daß die Photolyse des Tosylhydrazons 25 neben 27 auch erhebliche Mengen des endo-Alkohols 28 liefert [28)].

---

e) Diese und andere Substituenteneffekte werden im Kapitel 9 eingehender behandelt.

f) Norpinan soll eine um 23,2 kcal mol^{-1} [29)] bzw. 19,3 kcal mol^{-1} [30)] größere Ringspannung als Norbornan besitzen.

Schema 6



25 26 27 28 29

2,6 % 40,0 % 52,7 %

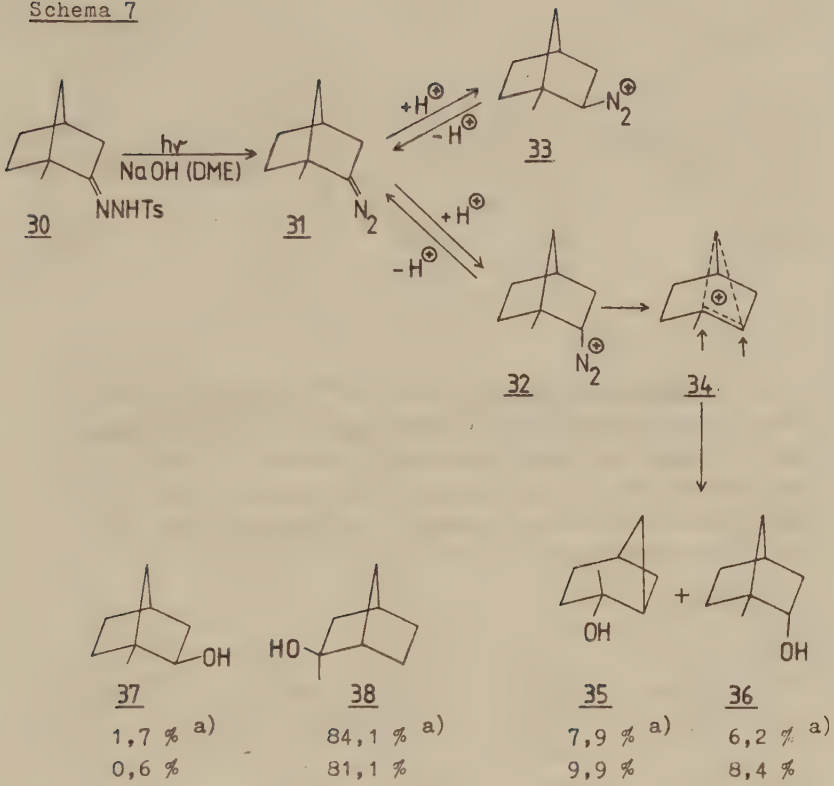
Die bisher aufgeführten Beispiele zeigen, daß unter Berücksichtigung der Punkte A, B und C die Nachbargruppenbeteiligung der C-1-C-7-σ-Bindung eine plausible Erklärung der Zusammensetzung und der Stereochemie der erhaltenen Produkte ermöglicht [18)20)].

2 Grundlagen und Zielsetzungen

2.1 Beteiligung der C-1-C-7-σ-Bindung im 1-Methyl-2-norbornylkation

Bei der Photolyse des Tosylhydrazons 30 beruht die Umwandlung des endo-Diazoniumions 32 in das C-1-C-7-σ-verbrückte 1-Methyl-2-norbornylkation 34 zum einen auf der hohen Reaktivität der Abgangsgruppe und zum anderen auf der Donorwirkung der Methylgruppe. Neben den Alkoholen 37 und 38 entstehen durch den Angriff auf 34 die Produkte 35 und 36 [22)]. Auch das p-Nitrobenzoat 39 läßt sich als Vorläufer des Carboniumions 34 einsetzen [33)]. Die Hydrolyseprodukte 35 und 36 lassen sich auf die Vorstufe 34 zurückführen. Die hohen Produktanteile von 35 und 36 und damit die ausgeprägte Bedeutung des Kations 34 erklären sich teils aus der Ringspannung des Kationengenerators 39 (siehe Punkt C, Kapitel 1.2), teils durch die induktiv stabilisierende Wirkung der zusätz-

Schema 7



30 → 31 → 33 ⇌ 32 → 34 → 35 + 36 + 37 + 38

37	38	35	36
1,7 % a)	84,1 % a)	7,9 % a)	6,2 % a)
0,6 %	81,1 %	9,9 %	8,4 %

lichen Methylgruppe [b]. Da das Verhältnis von 35 und 36 bei der Photolyse von 30 und der Hydrolyse von 39 etwa gleich ist [c], liegt es nahe, daß die Produkte bei beiden Reaktionen aus der gleichen Zwischenstufe, nämlich dem Carboniumion 34, resultieren.

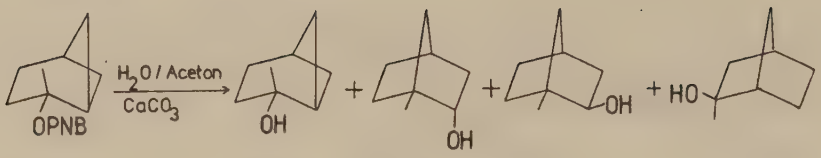
---

a) Die Prozentanteile beziehen sich auf die Photolyse mit [31] (obere Zahl) und ohne [32] (untere Zahl) DME.

b) Die Methylgruppe stabilisiert natürlich auch ein klassisches 2-Norpinylkation.

c) Bei der Hydrolyse von 39 können Nebenreaktionen auftreten (internal return, O-Acyl-Spaltung), so daß evtl. nicht alle Alkohole aus den Kationen hervorgehen [25)34].

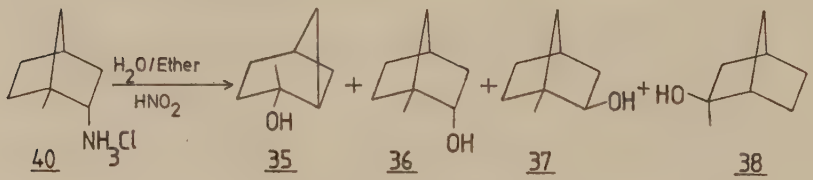
Schema 8



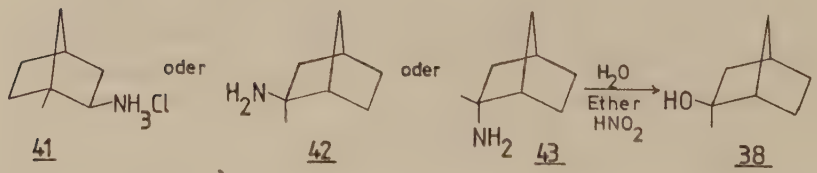
39 — 35: 47,1 % — 36: 39,5 % — 37: 0,2 % — 38: 13,2 %

In der vorausgegangenen Diplomarbeit [32] wurden die Aminhydrochloride 40 und 41 sowie die Amine 42 und 43 desaminiert. Während das endo-Substrat 40 genauso wie die Umsetzung des Tosylhydrazons 30 die vier Alkohole 35, 36, 37 und 38 ergab, lieferten die Edukte 41, 42 und 43 nur den tertiären Alkohol 38 [d].

Schema 9



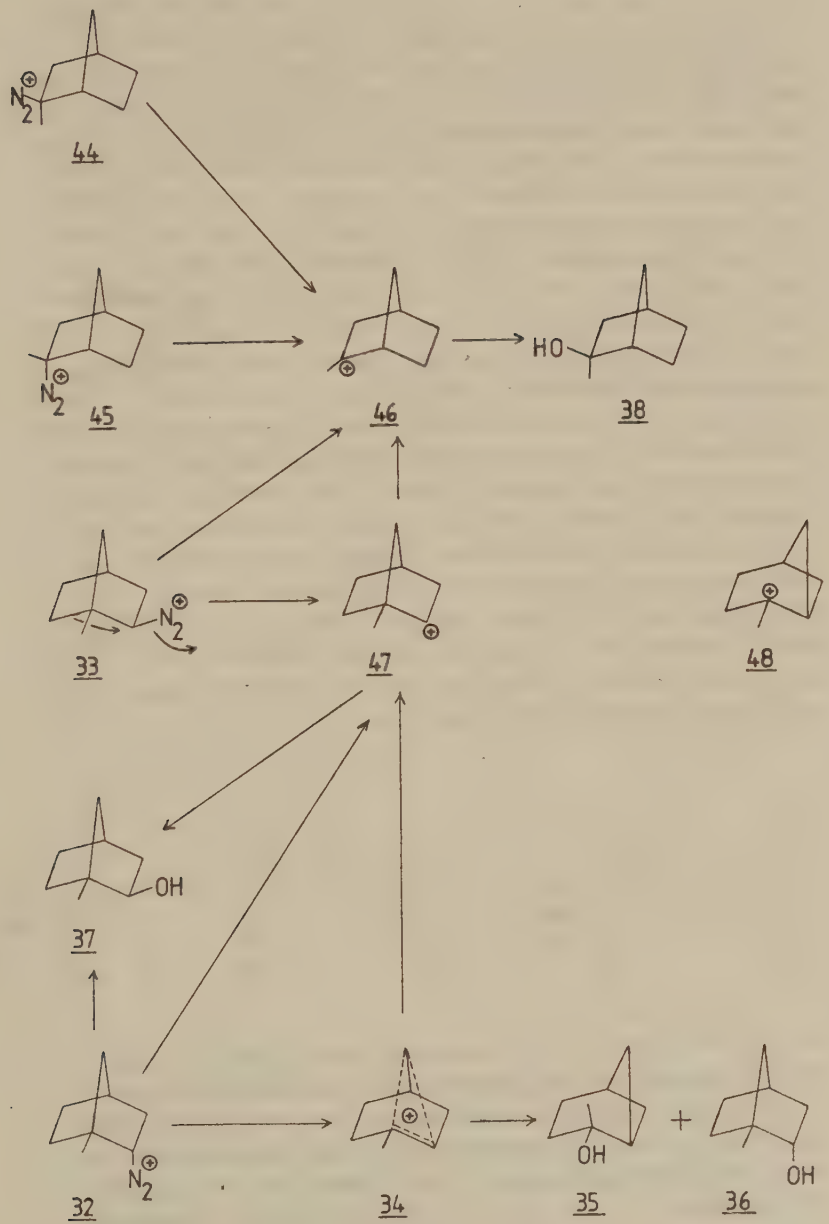
40 — 35: 19,6 % — 36: 17,2 % — 37: 1,2 % — 38: 62,0 %



41 — 42 — 43 — 38

d) Beckmann, Schaber und Bamberger fanden den Alkohol 38 als einziges Produkt bei der Desaminierung von 42 und 43 [35]. Allerdings konnten die Autoren evtl. in kleinem Ausmaß gebildete, andere Produkte kaum erfassen, da sie auf die Gaschromatographie als Analysenmethode noch nicht zurückgreifen konnten.

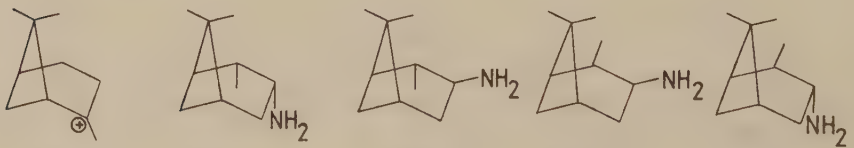
Schema 10



Für die Bildung des Alkohols 38 sollte das tertiäre Kation 46 verantwortlich sein, das direkt aus den Diazoniumionen 44 und 45 hervorgehen kann. Das Diazoniumion 33 kann entweder über das klassische sekundäre Carbeniumion 47 oder über eine Wagner-Meerwein-Umlagerung mit synchronem Stickstoffaustritt in das Kation 46 übergehen. Zahlreiche Arbeiten von H. C. Brown zeigen, daß 2-Alkyl-2-norbornylkationen wie 46 eine klassische Struktur besitzen und zu exo-Produkten wie 38 abreagieren [7)36)-40)]. NMR-Untersuchungen [41)] und berechnete Ladungsverteilungen [42)] bestätigen den Carbeniumionencharakter für 46.

Für das Diazoniumion 32 wird ein Zerfall zum Carboniumion 34 angenommen, das dann die Produkte 35 und 36 liefert [32)]. Der Vorläufer 32 und das verbrückte Kation 34 kommen als Vorstufe des sekundären Carbeniumions 47 in Frage, das über die Zwischenstufe 46 zum Alkohol 38 führt. Das Produkt 37 entsteht entweder aus 47 oder durch S_N2-Angriff direkt aus dem Diazoniumion 32. Die Bildung des Alkohols 35 könnte auch mit dem klassischen, tertiären Kation 48 erklärt werden. Carbeniumionen vom Typ 48 sind als kationische Zwischenstufen bei der Umlagerung von Pinanderivaten diskutiert worden [25)26)43)]. So soll das Kation 50 bei den Diazotierungen der Amine 49a-d eine bedeutende Rolle spielen [44)].

Schema 11

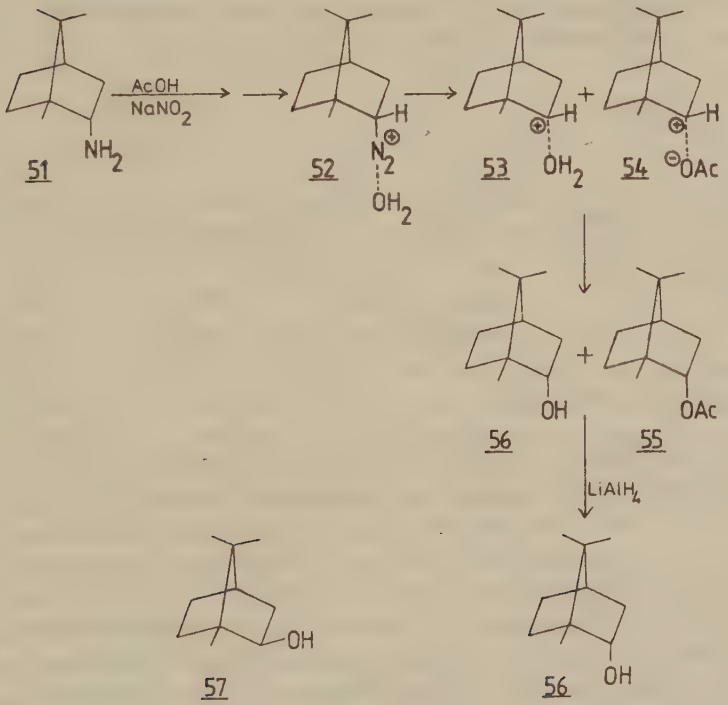


50 49a 49b 49c 49d

Für die Umsetzung von endo-Norbornylsubstraten wie 40 zu endo-Produkten vom Typ 36 sind neben der Beteiligung der C-1-C-7-σ-Bindung auch andere Mechanismen zur Deutung der nucleophilen Substitution unter Retention herangezogen worden. Die Desaminierung von 51 in Eisessig ergibt nach der Aufarbeitung mit Lithiumaluminiumhydrid zu 17 % den endo-

Alkohol 56, während das exo-Produkt 57 nur zu 2 % gefunden wird [e]. Zur Erklärung der Produktzusammensetzung sind die endo-Ionenpaare 52, 53 und 54 herangezogen worden, die bevorzugt durch Vorderseitenangriff des Nucleophils zu endo-Verbindungen abreagieren sollen [45), f].

Schema 12



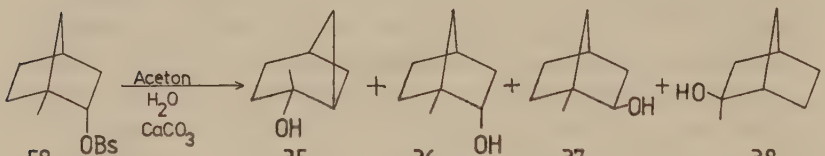
51 52 53 54 56 55 57 56

e) Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zur lange bekannten, kationischen Umlagerung des Camphenhydrochlorids, die zum Isobornylchlorid und nicht zum Bornylchlorid führt [1].

f) Weitere Beispiele, bei denen die Stereochemie von Ionenpaaren den Reaktionsverlauf bestimmt, sind in der Literatur erwähnt worden [46)-51].

Da die Solvolyse des endo-Brosylats 58 die gleichen Produkte wie die Desaminierung von 40 liefert [32], ist für die Umsetzung des Sulfonsäureesters ein Reaktionsmechanismus analog Schema 10 angenommen worden (32 durch 58 ersetzen). Für den erhöhten Anteil des exo-Alkohols 37 könnte eine S_N2-Reaktion des Substrats 58 verantwortlich sein, während die geringe Ausbeute der Produkte 35 und 36 auf die Tatsache zurückgehen sollte, daß eine weniger reaktive Abgangsgruppe einer energiereichen Zwischenstufe wie 34 ausweicht (siehe 1.2).

Schema 13



58 35 36 37 38

0,26 % 0,22 % 11,3 % 88,2 %

2.2 Aufgabenstellung

Im Rahmen dieser Arbeit sollten ausgehend von 59 und 60 Norbornan ⇌ Norpinan-Umlagerungen untersucht werden.
Mit Hilfe eines isotopenmarkierten Substrats des Typs 59 sollte die Frage geklärt werden, ob für die Bildung des unter nucleophiler Substitution entstandenen Produktes 61 ein verbrücktes Carboniumion 34 (Schema 10) oder endo-Ionenpaare (Schema 12) verantwortlich sind. Diese Versuche sollten außerdem klarstellen, ob das Carbeniumion 48 oder das nichtklassische Kation 34 als Vorläufer des Substitutionsproduktes 62 anzusehen ist.
Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Desaminierung von 63. Ein Vergleich der aus den Diazoniumionen 32 und 64 resultierenden Produkte sollte weitere Informationen über die kationischen Zwischenstufen ergeben, die in beiden Fällen zu den Produkten 61 und 62 führen.
Von der Umsetzung der Kationengeneratoren 59 und 60 in Gegenwart von verschieden starken Nucleophilen erhoffte man

sich ergänzende Erkenntnisse, die möglicherweise zur Charakterisierung von 34 beitragen könnten.

Schema 14

59

60

61

62

63

64

65

X = Substrat
Y = Produkt

Bei der Solvolyse der Sulfonsäureester vom Typ 59 (Schema 13) sollte geprüft werden, ob durch eine Variation der Reaktivität der Abgangsgruppe der Anteil der Produkte 61 und 62, die unter Umständen aus dem Carboniumion 34 entstanden sind, verändert werden kann. Gleichzeitig erwartete man Aufschluß darüber, ob das Produkt mit der exo-Struktur 65 auf eine S_N2-Reaktion des Substrats 59 zurückgeht.

Die Desaminierungen von 40 und 41 sowie der Aminhydrochloride von 42 und 43 sollten auch in weniger polaren Lösungsmitteln durchgeführt werden (Schema 9). Man erwartete, daß in zunehmendem Maße Ionenpaare Einfluß auf die Produktzusammensetzungen gewinnen würden. Der Anteil der Produkte vom Typ 61 sollte steigen, falls endo-Ionenpaare (Schema 12) für die Bildung von 61 verantwortlich sind.

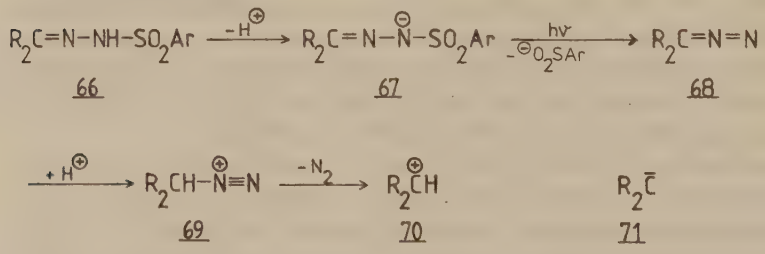
Da für die S_N2-Reaktivität von 2-Norbornylsubstraten bisher keine vergleichenden, quantitativen Daten bekannt sind, zielte diese Arbeit auch auf eine Untersuchung der Reaktionsgeschwindigkeiten von bimolekularen nucleophilen Substitutionen ausgehend von Edukten der Struktur 1 und 2. Dabei sollte das Azidanion in aprotischen, unpolaren Lösungsmitteln als Nucleophil eingesetzt werden. Aus der Stereochemie der Sub-

stitutionsprodukte (Inversion) versprach man sich den Hauptbeweis für den S_N2-Charakter der Reaktion. Mit Hilfe zusätzlicher kinetischer Daten sollte die S_N2-Reaktivität von exo- und endo-Norbornylverbindungen mit der anderer Edukte verglichen werden.

3 Zerfall von [3,3-D_2]-1-Methyl-2-norbornyldiazoniumionen

Die Photolyse der Anionen von Sulfonylhydrazonen bietet eine bequeme Möglichkeit zur Untersuchung von primären oder sekundären aliphatischen Diazoniumionen [18)28)]. Das Anion 67 wird durch Lösen des Sulfonylhydrazons 66 in einem protischen, basenhaltigen Medium erzeugt (Schema 15). Durch Abspaltung von Sulfinat entsteht zunächst die Diazoverbindung 68, die durch das Lösungsmittel zum Diazoniumion 69 protoniert wird. Aus diesem bildet sich unter Abspaltung von Stickstoff das Carbokation 70. Der Zerfall der Diazoverbindung 68

Schema 15



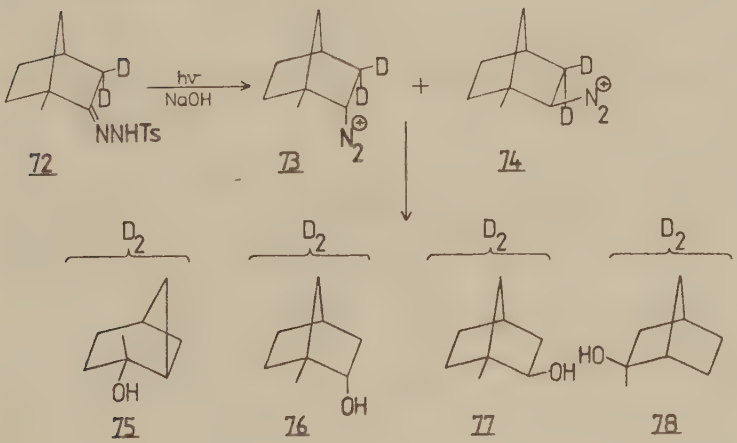
zum Carben 71 spielt in protischen Lösungsmitteln praktisch keine Rolle [52)].

Von dem Tosylhydrazon 30 war bekannt, daß sich bei der Photolyse in verdünnter Natronlauge jeweils 50 % der Substitutionsprodukte von den Diazoniumionen 32 und 33 ableiteten (Schema 7). Dieser Sachverhalt ging aus der Auswertung der Desaminierungen von 40 und 41 hervor, bei denen die Zwischenstufen 32 und 33 einzeln erzeugt wurden (Schema 9) [32)]. Die Diazoniumionen 32 und 33 stehen im alkalischen Milieu durch Deprotonierungs- und Protonierungsvorgänge über die Diazo-

verbindung 31 zumindest teilweise miteinander im Gleichgewicht (Schema 7). Die Produktanteile, die aus den jeweiligen Diazoniumionen resultieren, sind nicht nur von der Gleichgewichtslage der beiden Zwischenstufen 32 und 33, sondern auch von ihren Zerfallsgeschwindigkeiten abhängig [21].

Die Photolyse des Tosylhydrazons 72 sollte in verdünnter Natronlauge durchgeführt werden. Man erwartete, daß über die Zwischenstufen 73 und 74 die deuteriumhaltigen Produkte 75, 76, 77 und 78 gebildet würden. Die 4 Alkohole sollten isoliert und spektroskopisch untersucht werden, wobei jeweils die Lage der Deuteriummarkierung im Produkt zu identifizieren war. Das Ziel dieser Bemühungen war eine genauere Charakterisierung der kationischen Zwischenstufen.

Schema 16



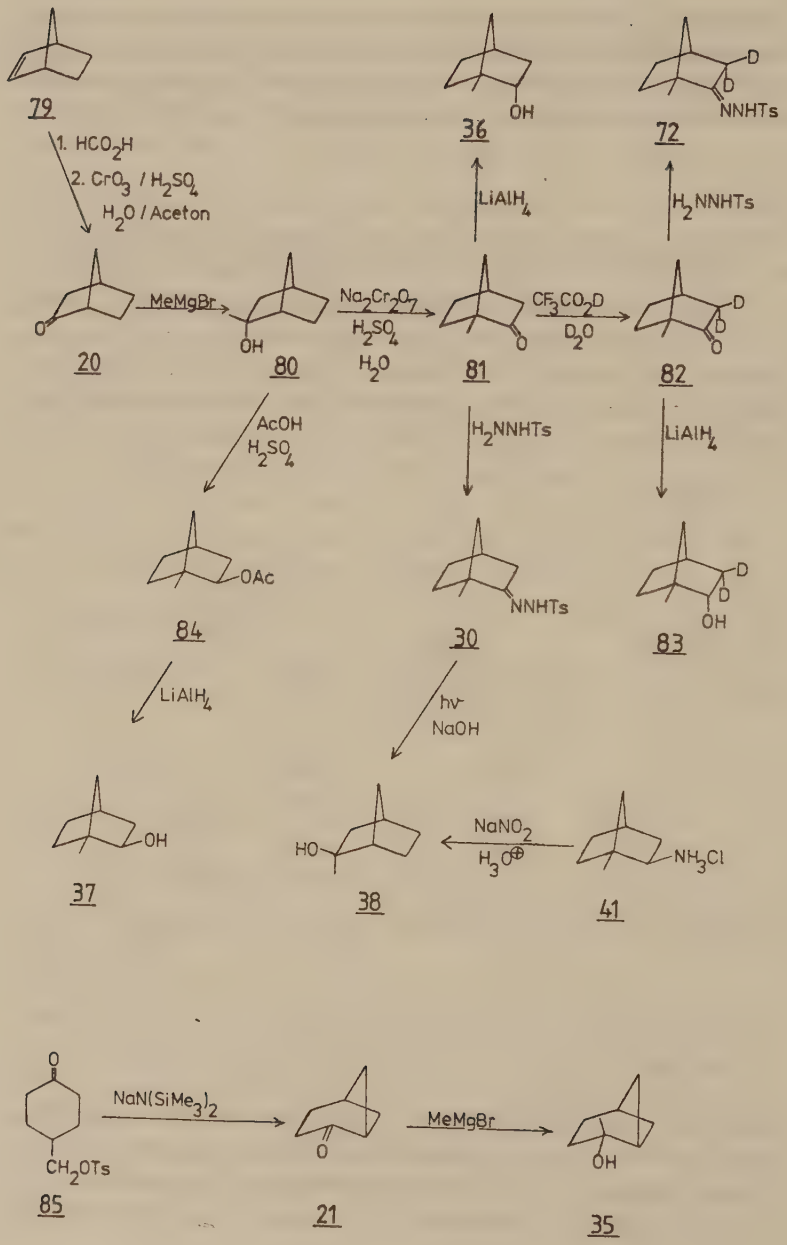
72 73 74

75 76 77 78

3.1 Synthesen

Die Anlagerung von Ameisensäure an Norbornen 79 lieferte nach anschließender Oxidation das Keton 20 [53], das durch eine Grignard-Reaktion mit Methylmagnesiumbromid den tertiären Alkohol 80 ergab [54]. Dieser ließ sich mit Natriumdichromat

Schema 17

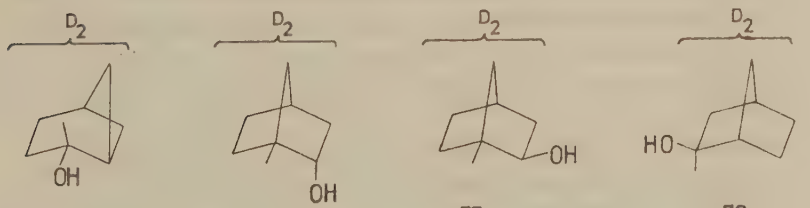

79
1. HCO2H
2. CrO3 / H2SO4
H2O / Aceton
20
MeMgBr
80
Na2Cr2O7
H2SO4
H2O
81
CF3CO2D
D2O
82
LiAlH4
36
H2NNHTs
72
AcOH
H2SO4
84
H2NNHTs
30
LiAlH4
83
LiAlH4
37
hν
NaOH
38
NaNO2
H3O⊕
41
NaN(SiMe3)2
85
21
MeMgBr
35

und Schwefelsäure zum Keton 81 umsetzen [40)55)], dessen Behandlung mit Deuterotrifluoressigsäure und Deuteriumoxid zum isotopenmarkierten Produkt 82 als Vorläufer des Substrates 72 führte.
Durch Reduktion der Ketone 81 und 82 erhielt man die endo-Alkohole 36 und 83 [55)]. Der Alkohol 80 ging durch eine sauer katalysierte Umlagerung in das Acetat 84 über, das durch Spaltung mit Lithiumaluminiumhydrid den exo-Alkohol 37 lieferte [56)]. Das aus dem Keton 81 gewonnene Tosylhydrazon 30 [57)] ergab bei der Photolyse in verdünnter Natrolauge als Hauptprodukt den tertiären Alkohol 38 [22)32)]. Dieser konnte auch bei der Desaminierung des Aminhydrochlorids 41 (Darstellung siehe 5.1) als alleiniges Produkt isoliert werden. Aus dem Ketotosylat 85 wurde das Keton 21 synthetisiert [58)], das mit Hilfe einer Grignard-Reaktion zum tertiären Alkohol 35 umgesetzt werden konnte [22)].

3.2 Photolyse des [3,3-D_2]-1-Methyl-2-norbornanontosylhydrazons 72

Das Tosylhydrazon 72 wurde in verdünnter Natronlauge photolysiert (siehe 15.3). Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß vier Alkohole (siehe auch Schema 7) mit folgender Verteilung entstanden waren:

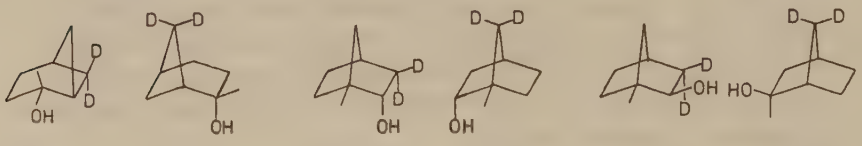
Schema 18



75	76	77	78
10,98 %	9,44 %	0,58 %	79,00 %

Die Produkte wurden mit Hilfe einer Kombination von GC und HPLC getrennt. Die spektroskopischen Daten [a] gaben unter Einbeziehung der Spektren von 35, 36, 37, 38 und 83 Aufschluß über die Verteilung der Isotopenmarkierung in den Photolyseprodukten. Die Alkohole 75 und 76 bestanden zu ungleichen Teilen aus den Verbindungen 75a und 75b bzw. 76a und 76b, während die Photolyseprodukte 77 und 78 die Deuteriummarkierung nur in der 3- bzw. in der 7-Position zu tragen scheinen [b),c)].

Schema 19



75a 75b 76a=83 76b 77 78

61±1% 39±1% 69±1% 31±1% 100%

75 76

---

a) Eine ausführliche Diskussion der spektroskopischen Daten der Vergleichsalkohole und der Photolyseprodukte findet sich in den Kapiteln 15.2 und 15.3.3.

b) Der indirekt ermittelte Deuteriumgehalt des Tosylhydrazons 72 (Rückspaltung zum Keton 82, das massenspektroskopisch untersucht wurde) stimmte im Rahmen der Meßgenauigkeit mit dem D-Gehalt des Photolyseproduktes 76 überein. Bei der Photolyse war also nichts von der Isotopenmarkierung verlorengegangen. Übereinstimmend damit wurde das Tosylhydrazon 30 in D_2O/DONa nicht deuteriert (siehe 15.3.1).

c) Da von 77 nur eine geringe Substanzmenge verfügbar war, konnte nur aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum darauf geschlossen werden, daß sich das Deuterium zum stark überwiegenden Teil in der 3-Position befindet.

3.3 Diskussion der Ergebnisse

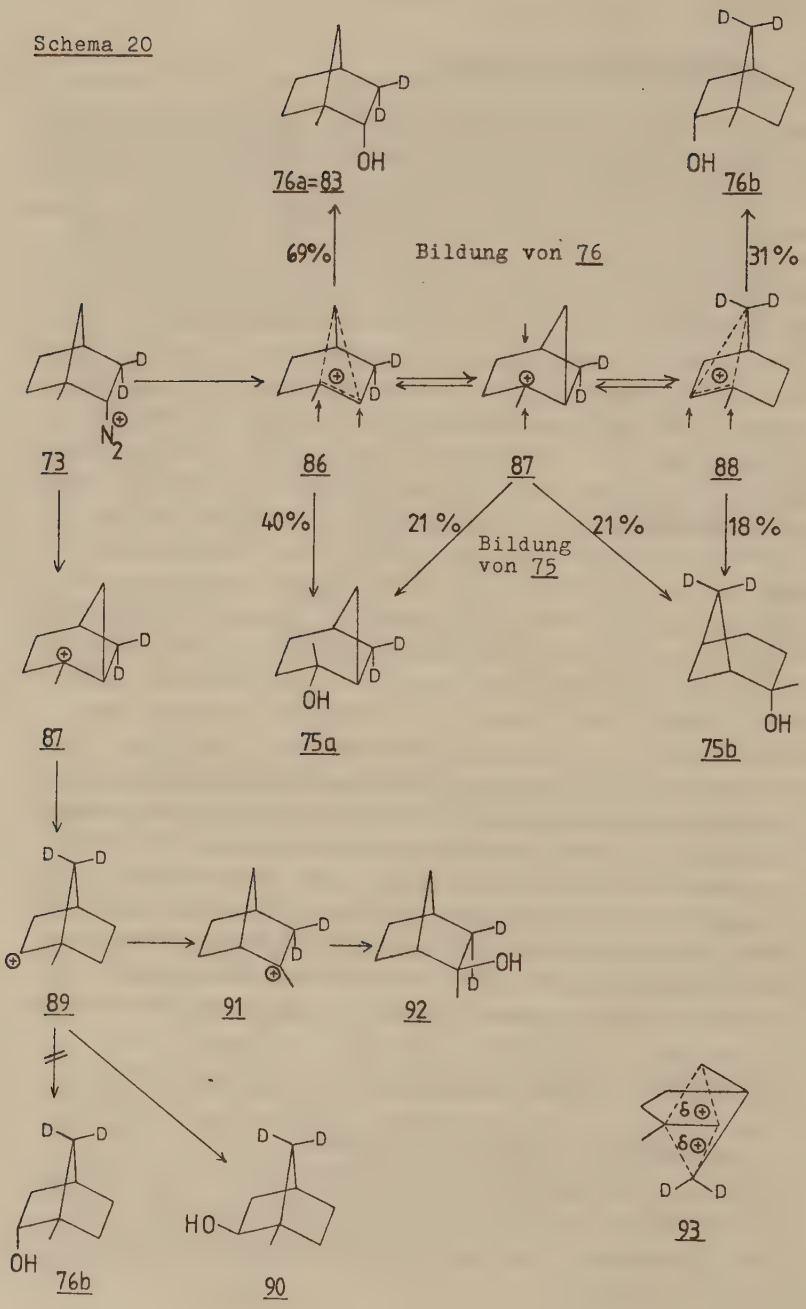
Die ungleichen Anteile von 75a und 75b im Photolyseprodukt 75 sprechen gegen das symmetrische klassische Kation 87 als einzigen Vorläufer dieses tertiären Alkohols (siehe Schema 20). Das verbrückte Kation 86 kommt ebenfalls als alleinige Zwischenstufe bei der Bildung von 75 und 76 aus dem Diazoniumion 73 nicht in Frage, da sich aus 86 nur die Produkte 75a und 83 ableiten. Endo-Ionenpaare können zwar für das Entstehen von 83 aus 73 verantwortlich gemacht werden (siehe Schema 12), sie bieten aber keine Deutungsmöglichkeit für 76b. Das klassische Kation 89, das über 87 aus 73 hervorgegangen sein könnte, besitzt keine endo-Ionenpaarwechselwirkung mehr und sollte nicht zum Produkt 76b, sondern durch bevorzugten exo-Angriff des Nucleophils zum Alkohol 90 oder nach Umlagerung über das tertiäre Kation 91 zum Produkt 92 abreagieren. Weil mit endo-Ionenpaaren die Bildung von 76b nicht zu erklären ist, sollten die verbrückten Kationen 86 und 88 als Zwischenstufen bei der Entstehung von 83 und 76b diskutiert werden. Für die gegenseitige Umlagerung von 86 und 88 kommt ein Übergangszustand mit der Struktur 93 [d] oder als Zwischenstufe das klassische, tertiäre Kation 87 [e] in Frage. Die Gleichgewichtseinstellung von 86 und 88 konkurriert mit der nucleophilen Substitution. Im quasistationären Zustand liegen daher ungleiche Mengen von 86 und 88 vor, was die unterschiedlichen Anteile von 83 und 76b im Photolyseprodukt 76 erklärt. Wenn die Carboniumionen 86 und 88 allein für die Entstehung der Alkohole 75 und 76 verantwortlich wären, sollte das Verhältnis von 83 zu 76b mit dem Quotienten 75a zu 75b übereinstimmen. Da dies

---

d) Ein entsprechender Übergangszustand ist für die Umlagerung der verbrückten Pinylkationen (in 86 und 88 D durch CH_3 ersetzen) vorgeschlagen worden [25].

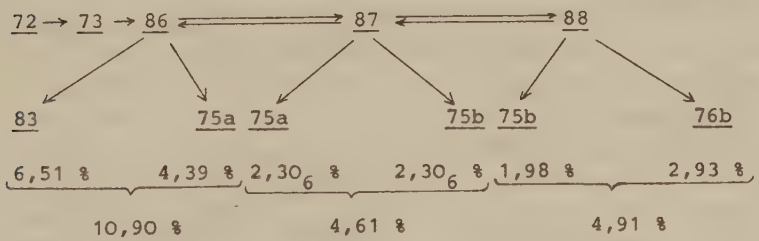
e) Das tertiäre Pinylcarbeniumion (87 mit CH_3 statt D) ist als mögliche Zwischenstufe bei der analogen Umwandlung der verbrückten Pinylkationen (vergleichbar mit 86 und 88) erwähnt worden [52].

Schema 20


76a=83
76b
69%
Bildung von 76
31%
73
86
87
88
40%
21 %
Bildung
von 75
21 %
18 %
87
75a
75b
89
91
92
76b
90
93

nicht der Fall ist, muß eine dritte Carbokation-Zwischenstufe zu Produkten der Struktur 75 oder 76 führen. Es liegt nahe, daß es sich dabei um das Carbeniumion 87 handelt, aus dem die Alkohole 75a und 75b zu gleichen Anteilen hervorgehen. Dies macht das ausgeglichenere Verhältnis von 75a und 75b verständlich. In Schema 20 wird die Bildung von 75 und 76 aus 73 zusammengefaßt [f]. Damit das Verhältnis 75a : 75b = 61 : 39 erreicht und gleichzeitig der Quotient 83 : 76b = 69 : 31 beibehalten wird, sollten 42 % des Alkohols 75 direkt aus dem Kation 87 resultieren. Verknüpft man die in Schema 20 angegebenen Prozentzahlen mit den relativen Ausbeuten der Alkohole 75 und 76 (siehe Schema 18), so ergeben sich die Zahlen in Schema 21:

SCHEMA 21



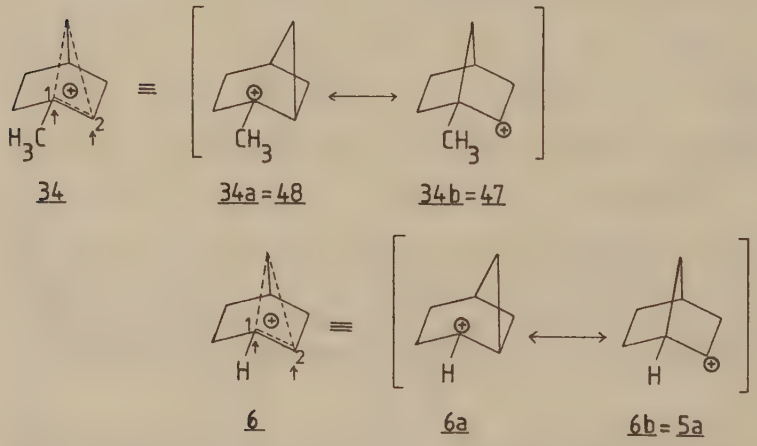
Von den Kationen 86 und 88 leiten sich 10,9 % bzw. 4,9 % der Photolyseprodukte ab, während 4,6 % der Alkohole auf 87 zurückgehen. Die Energiedifferenz zwischen nichtklassischen Zwischenstufen vom Typ 86 und Carbeniumionen wie 87 dürfte

---

f) Bei allen Überlegungen wird angenommen, daß sich die sekundären Isotopeneffekte in 86, 87 und 88 näherungsweise gleich auswirken, d. h. 86 und 88 sollen energiegleich sein, die beiden Angriffmöglichkeiten auf 87 (Pfeile) sollen gleichwertig sein, die Reaktion von 86 nach 75a soll genauso schnell verlaufen wie die von 88 nach 75b, ebenso soll die Bildung von 83 aus 86 äquivalent sein mit der von 76b aus 88.

daher nicht allzu groß sein [g]. Weiterhin zeigen die Prozentzahlen des Schemas 21, daß 86 (bzw. 34) zu ca. 40 % an C-1 und zu ca. 60 % am Kohlenstoffatom C-2 vom Nucleohpil angegriffen wird [h]. Diese Befunde unterscheiden sich erheblich von den Produktverteilungen, die das Carboniumion 6 liefert (siehe Schema 3 und 6). Ein Angriff des Nucleophils an C-1 von 6 findet nicht oder nur in sehr geringem Umfang statt. Dieses unterschiedliche Verhalten von 34 und 6 läßt sich mit den Grenzstrukturen 34a und 34b des Resonanzhybrids 34 bzw. 6a und 6b von 6 erklären [i]. Bei den Strukturen 6a und 6b handelt es sich um sekundäre Kationen, wobei 6a wegen der erhöhten Ringspannung energiereicher als 6b ist. Das Hybrid 6 wird sich daher der Struktur 6b annähern, was ein größeres Elektronendefizit in der 2-Position von 6 und damit einen

Schema 22



34 34a=48 34b=47

6 6a 6b=5a

g) Diese Überlegung geht davon aus, daß 86, 87 und 88 etwa gleich schnell mit dem Nucleophil Wasser reagieren (diffusionskontrollierte Reaktionen).

h) Die Numerierung der Kohlenstoffatome in 34 wird vom Vorläufer 30 übernommen.

i) Die folgende Argumentation ist zuerst auf die verbrückten Pinyl- und Nopinylkationen (siehe 101, 102 und 105, 106, Schema 24) angewandt worden [25].

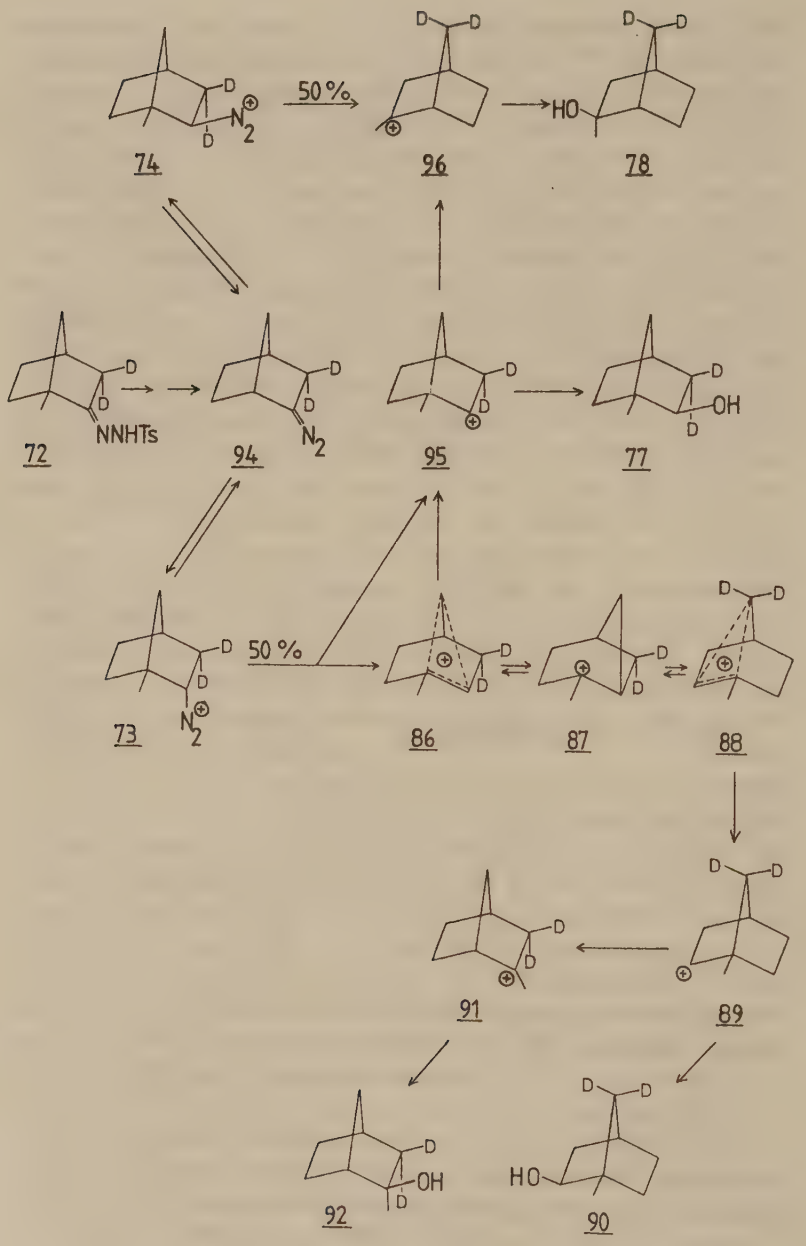
bevorzugten nucleophilen Angriff an diesem Kohlenstoffatom zur Folge hat [j]. Die zusätzliche Methylgruppe in der Zwischenstufe 34 stabilisiert die Grenzstruktur 34a. Zum Hybrid 34 tragen die Grenzstrukturen 34a und 34b daher in einem ausgewogeneren Verhältnis bei. Daraus resultiert eine ausgeglichenere Ladungsverteilung und Produktbildung, wie sie zum Beispiel für 86 gefunden wird. Wie oben (S. 14) ausgeführt, sollten bei der Photolyse von 72 die Diazoniumionen 73 und 74 jeweils für 50 % der Produkte verantwortlich sein. Die Zwischenstufe 74 liefert über das Kation 96 den Alkohol 78. Aus dem Diazoniumion 73 kann der Alkohol 78 entweder über die Kationen 86, 95 und 96 oder direkt über 95 und 96 gebildet werden. Das Produkt 77 geht auf das Carbeniumion 95 oder auf eine S_N2-Reaktion von 73 zurück. Falls die Umwandlung von 73 in 95 über 86 eine Rolle spielt, so muß auch 88 über 89 und 91 den Alkohol 92 (und evtl. 90) ergeben. Da aber 92 unter den Photolyseprodukten nicht nachzuweisen ist, kann die Umlagerung von 86 nach 95 gegenüber dem direkten Übergang von 73 nach 95 nur eine untergeordnete Bedeutung besitzen. Die aus 97, 98, 99 und 100 erhaltenen Produkte sind in der Literatur entweder über die verbrückten Kationen 101 und 102 oder über klassische Carbeniumionen wie 50 erklärt worden [11)12)25)26)45)52), k)]. Entsprechend werden bei den Vorstufen 103 und 104 die Carboniumionen 105 und 106 zur Diskussion gestellt [24)27)]. Das Gleichgewicht von 101, 50 und 102 läßt sich mit dem von 86, 87 und 88 vergleichen. Allerdings trägt in 102 der protonierte Cyclopropan-Ring drei stabilisierende Methylgruppen, in 101 nur eine. Die gegenseitige Umwandlung von 101 und 102 sollte bevorzugt in Richtung auf das stabilere 102 ablaufen [52)]. Obwohl in vielen Fällen zur Erklärung der Produktzusammensetzung ein Gleichgewicht zwischen 101 und 102 anzunehmen ist [25)26)52)], konnte bisher nicht gezeigt werden, ob dabei 50 durchlaufen wird

---

j) Die Ladungsverteilung in 6 ist mit Hilfe von MINDO/3-Berechnungen abgeschätzt worden [42)].

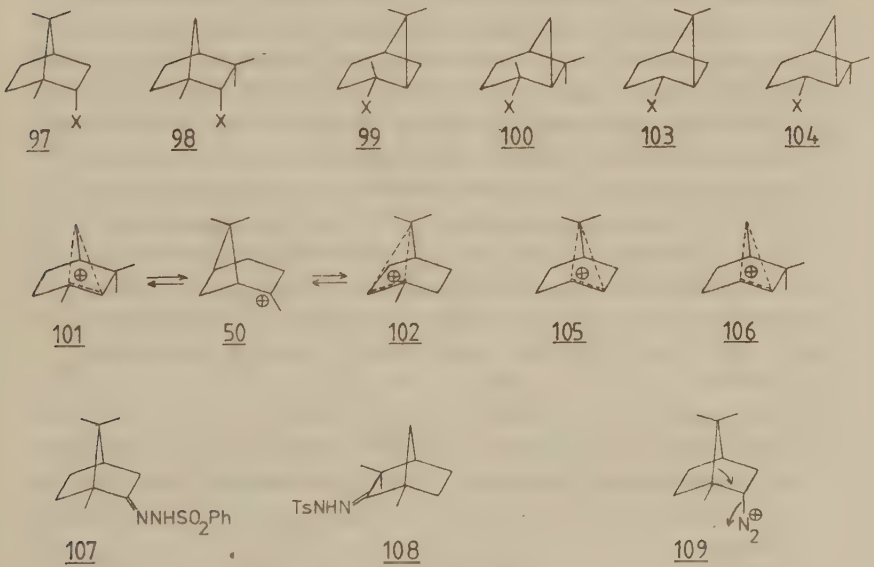
k) Andere Vorstufen kommen ebenfalls für die Erzeugung von 101, 102 oder 50 in Frage [43)44)] (siehe auch Schema 11).

Schema 23


D
D
D
N2
D
74
50 %
96
HO
78
72
NNHTs
94
N2
95
OH
77
73
50 %
86
87
88
91
89
92
OH
90
HO

und ob 50 zur Produktbildung beiträgt. Für die direkte gegenseitige Umwandlung von 101 und 102 ist auch ein doppelt verbrückter Übergangszustand vorgeschlagen worden (siehe 93, Schema 20) [25]. Dem isotopenmarkierten Tosylhydrazon 72 entsprechen die Arylsulfonylhydrazone 107 und 108, bei deren Photolyse zusätzlich eine Fragmentierung tertiäre, monocyclische Carbeniumionen liefert, die zu Terpinylderivaten führen [52]. Dieser weitere Reaktionsweg sorgt für eine unübersichtlichere Produktbildung, denn die Ringöffnung kann von 102, 50 oder direkt vom Diazoniumion 109 [45] ausgehen. In anderen Fällen ist die Fragmentierung zu Cyclohexenverbindungen mit klassischen Norbornylkationen (und mit Ionenpaaren) erklärt worden [50)59]. Bei der Photolyse von 72 und den Folgereaktionen der Diazoniumionen 73 und 74 kann der Reaktionsverlauf in eindeutiger Weise (siehe Schema 20 und 23) diskutiert werden, wobei ein Gleichgewicht der Kationen 86, 87 und 88 angenommen worden ist.

Schema 24



97 98 99 100 103 104

101 50 102 105 106

107 108 109

4 Zerfall von 2-Methyl-2-norpinyldiazoniumionen

Die Desaminierung des 2-Methyl-2-norpinylamins 63 in Wasser sollte Gelegenheit geben, den Zerfall der Diazoniumionen 32 und 64 miteinander zu vergleichen und evtl. weitere Erkenntnisse über die Carbokationen 34 und 48 zu gewinnen. Außerdem sollte geprüft werden, ob zur Erklärung der aus 63 resultierenden Produktzusammensetzung ein ähnlicher Reaktionsmechanismus, wie er für den Zerfall von 73 vorgeschlagen worden ist (siehe 3.3), in Frage kommt. Die Desaminierung von 63 stellt eine nützliche Alternative zur Hydrolyse des p-Nitrobenzoats 39 dar [33] (siehe 6.1).

4.1 Desaminierung des 2-Methyl-2-norpinylamins

Die Desaminierung wurde bei Raumtemperatur durch Zusetzen eines Überschusses einer Natriumnitrit-Lösung zu einer 0,008molaren Lösung des Amins 63 [a] in verdünnter, wäßriger Perchlorsäure bei einem pH-Wert von 3,7 eingeleitet. Die Reaktionslösung wurde mit Ether überschichtet und 96 h gerührt. Die bei der Desaminierung in der wäßrigen Phase entstehenden Alkohole sollten wegen ihrer guten Etherlöslichkeit dem Einfluß der Perchlorsäure entzogen werden. Die analoge Umsetzung des Aminhydrochlorids 40 hatte gezeigt, daß es mit Etherüberschichtung nicht zu Folgereaktionen der Substitutionsprodukte kam [b], während ohne Ether besonders der Alkohol 35 zu Umlagerungen neigte [32]. Nach der Aufarbeitung wurde die Etherlösung der aus 63 resultierenden Produkte [c] mit Lithiumaluminiumhydrid behandelt, um evtl. vorhandene Salpetrigsäureester zu reduzieren (siehe 16.1). Die Tabelle 25 faßt die durch GC-Analyse ermittelten Produktverteilungen zusammen:

---

a) Die Synthese von 63 hängt eng mit den Solvolysen des p-Nitrobenzoats 39 zusammen und wird im Kapitel 6.1 behandelt.

b) Die Produktzusammensetzung war unabhängig von der Reaktionszeit.

c) Eine Nebenreaktion des Amins 63 wurde am Rande untersucht (siehe 16.2).

Tabelle 25

Alkohol	ohne $LiAlH_4$- [d]	mit $LiAlH_4$-Reduktion
35	49,0 %	48,8 %
36	41,1 %	41,8 %
37	Spur	Spur
38	9,9 %	9,4 %

4.2 Diskussion der Ergebnisse

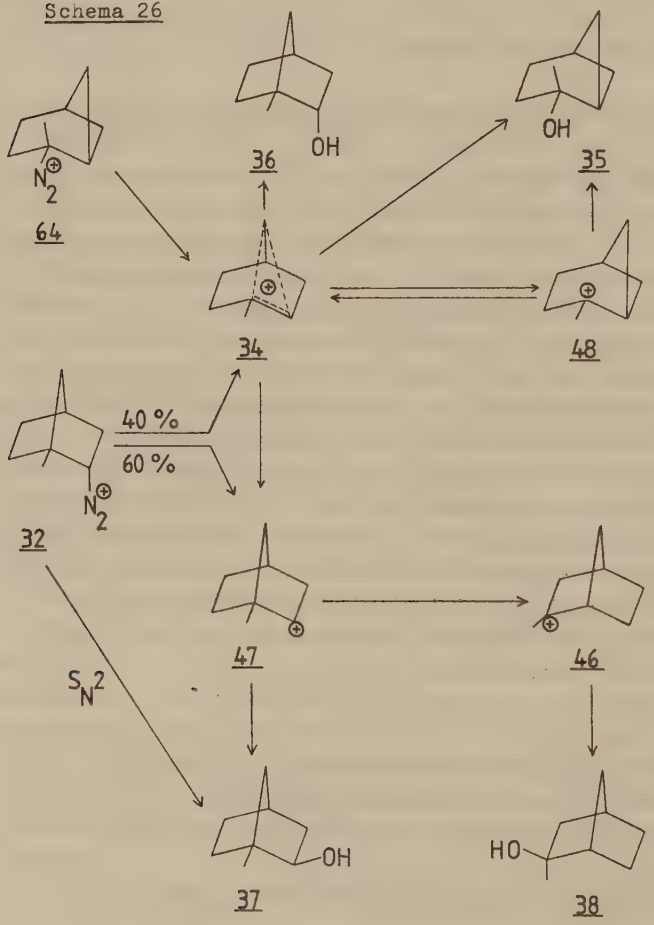
Da bei der Desaminierung von 63 die Alkohole 35 und 36 als Hauptprodukte gebildet werden, liegt es nahe, daß die Kationen 34 und 48 beteiligt sind. Das Verhältnis von 35 und 36 beträgt 1,17 (nach der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid). Dieser Wert ähnelt denen, die aus der Desaminierung von 40 (1,14, siehe Schema 9), aus der Photolyse von 30 (1,18, Schema 7) und aus der Solvolyse von 58 (1,18, Schema 13) resultieren. Man könnte daher annehmen, daß in allen Fällen der gleiche Reaktionsmechanismus für die Bildung von 35 und 36 verantwortlich ist (Schema 20 und 23). Die Umsetzung von 2-Methyl-2-norpinyl- und 1-Methyl-endo-2-norbornyl-Substraten zu den Alkoholen 35, 36, 37 und 38 faßt das Schema 26 am Beispiel der Diazoniumionen 32 und 64 zusammen. Das Diazoniumion 64 sollte primär 34 ergeben, das dann mit 48 äquilibriert. Wenn umgekehrt 64 zunächst 48 liefern würde, müßte dies zu einem höherem Verhältnis von 35 zu 36 führen und nicht zu einem Wert, wie er ausgehend von 63, 40, 30 und 58 erhalten wird (s. o.).
Aus 64 ergibt sich ein wesentlich kleinerer Anteil des Alkohols 38 als aus 32. Dies wird verständlich, wenn man berücksichtigt, daß aus 64 nur der Weg über 34, 47 und 46 zu 38 führt, während 32 noch zusätzlich der direkte Weg über 47 und 46 zur Verfügung steht. Ein Vergleich der Produktzusam-

d) Das Keton 81 war in Spuren nachweisbar.

mensetzungen, die aus 40 und 63 resultieren, zeigt, daß das Diazoniumion 32 zu ca. 60 % direkt in das Carbokation 47 übergeht, das dann 37 und 38 liefert. Zu ca. 40 % reagiert 32 über 34 zu den Alkoholen 35, 36, 37 und 38 mit der Produktverteilung, wie man sie beim Zerfall von 64 findet.

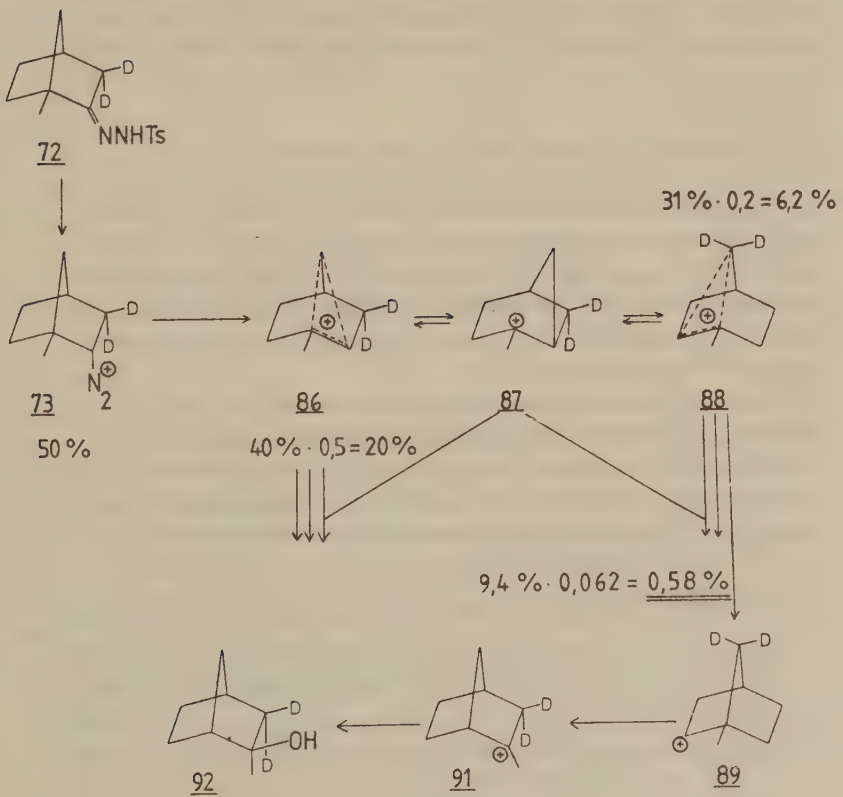
Mit Hilfe der Desaminierung von 63 ist es möglich, die Deuteriumverteilung im Photolyseprodukt 78 aus 72 (siehe Schema 18 und 19) zu berechnen. Das Schema 27 faßt die einzelnen

Schema 26



Schritte der Rechnung zusammen. Aus dem Tosylhydrazon 72 resultieren zu ca. 50 % Produkte, die vom endo-Diazoniumion 73 abzuleiten sind (Schema 23). Die Zwischenstufe 73 geht zu ca. 40 % in die Carbokationen 86, 87 und 88 über (Schema 26). Die Gleichgewichtseinstellung von 86 und 88 über 87 und die konkurrierende Substitution bewirken, daß das Verhältnis von 86 zu 88 69 : 31 beträgt (Schema 20). 9,4 % von 88 reagieren über 89 und 91 zu 92 (Tabelle 25). Da die Gesamtausbeute von 78 79,0 % beträgt (Schema 18), konnte der kleine Anteil von 92 durch spektroskopische Methoden nicht nachgewiesen werden. Diese Überlegungen können auch auf die Deuteriumverteilung von 77 übertragen werden.

Schema 27



Weil der Alkohol 37 bei der Desaminierung von 63 nur in Spuren entstand, dürfte 37 aus 32 hauptsächlich durch eine S_N2-Reaktion gebildet werden. Die Ergebnisse aus dem Zerfall von 64 können mit denen aus 2-Pinylkationengenatoren (99, 100 u. a.) verglichen werden [1)23)25)26)43)44)].

5 Zerfall von 1-Methyl-2-norbornyldiazoniumionen in Gegenwart verschiedener Nucleophile

Die Photolyse des Tosylhydrazons 30 sollte in wäßriger oder methanolischer Lösung in Gegenwart von Salzen wie Lithiumazid, Natriumazid oder NaCl nicht nur Alkohole, sondern auch Ether, Azide und Chloride des Typs 61 und 62 ergeben. Man versprach sich von der nucleophilen Substitution des Diazoniumions 32 weitere Informationen über die Carbokationen 34 und 48.

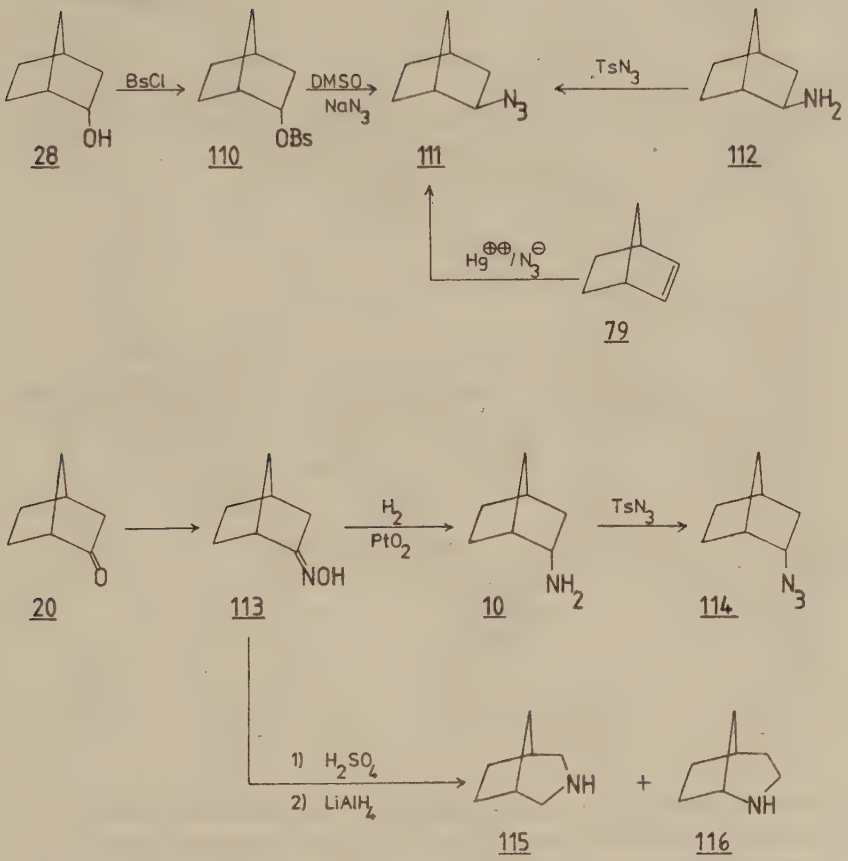
5.1 Synthese von Aziden, Aminen und Ethern

Zu Vergleichszwecken sollten die Azide 125, 126, 127 und 128 [a)] sowie die entsprechenden Amine dargestellt werden. Außerdem benötigte man die Azide 111 und 114, da deren photochemisches Verhalten darüber Aufschluß geben sollte, wie bei der Photolyse von 30 Folgereaktionen der entstandenen Azide zu vermeiden sind.
Das Azid 111 konnte durch Azidomercurierung von 79 [61)], durch eine S_N2-Reaktion ausgehend vom endo-Brosylat 110 [b)] oder durch die Umsetzung des Amins 112 mit Tosylazid [62)] gewonnen werden. Das Brosylat 110 war aus dem Alkohol 28 zugänglich [3)]. Die Umwandlung des Ketons 20 in das Oxim 113 [63)] und anschließende Hydrierung lieferte das Amin

a) Die Struktur dieser Azide wird in Schema 29 und 30 angegeben. Die Synthese von 125 hängt eng mit den Solvolysereaktionen von 39 zusammen und wird im Kapitel 6.1 behandelt.

b) Eine weitere S_N2-Reaktion von 110, die 111 ergibt, wird im Kapitel 11.5 untersucht.

Schema 28



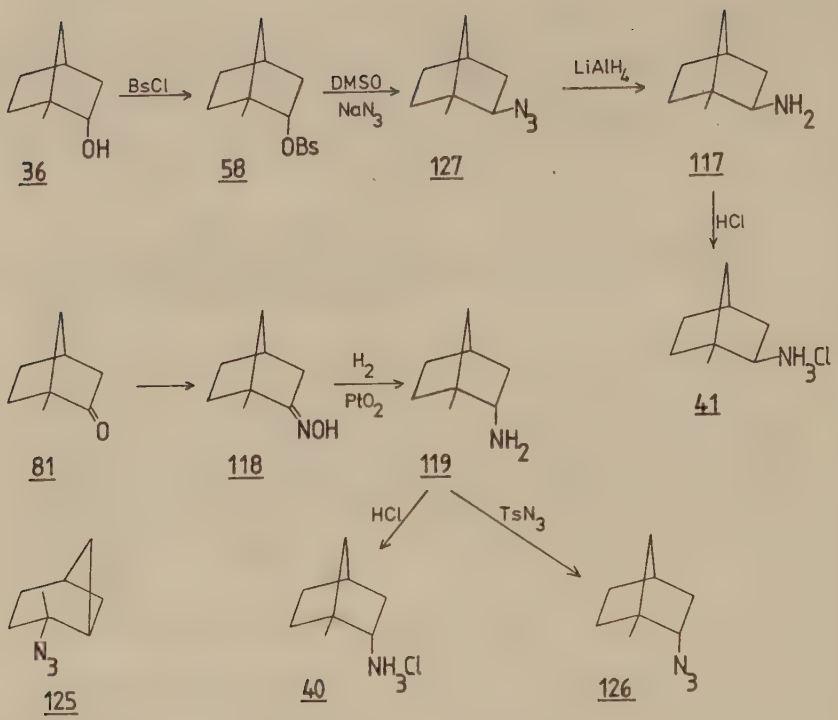
10 [64)65)], das durch Diazotransfer mit Tosylazid 114 ergab [c)]. Durch Beckmann-Umlagerung von 113 und anschließende Reduktion der Lactame mit Lithiumaluminiumhydrid gelang die Synthese der zu Vergleichszwecken benötigten Amine 115 und 116 [66), d)].

---

c) Die Darstellung von 114 durch S_N2-Substitution wird im Kapitel 11.5 beschrieben.

d) Die Verbindung 115 konnte neben 10 und 112 bei der Reduktion von 113 mit Lithiumaluminiumhydrid erhalten werden [32)].

Schema 29



36 58 127 117 41 81 118 119 40 126 125

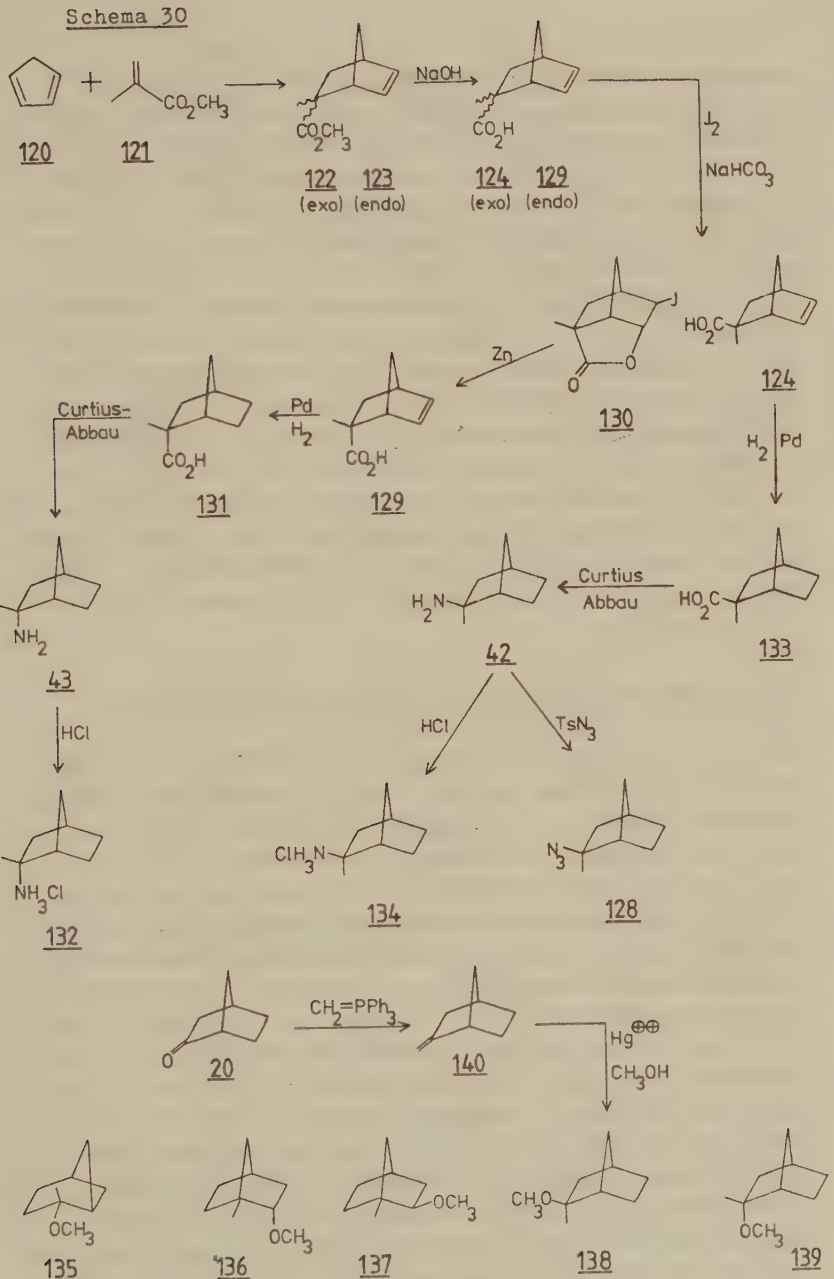
Das aus dem Alkohol 36 hergestellte Brosylat 58 reagierte in einer S_N2-Reaktion zum Azid 127 [e]. Durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid erhielt man das Amin 117, das in das Aminhydrochlorid 41 umgewandelt werden konnte. Das aus dem Keton 81 hergestellte Oxim 118 lieferte durch katalytische Hydrierung das Amin 119, das nach der Behandlung mit Chlorwasserstoff 40 ergab. Die Diazotransferreaktion erzeugte aus 119 das Azid 126.

Die Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien und Methacrylsäuremethylester [67] ergab ein Gemisch der Ester 122 und 123, dessen Verseifung mit Natriumhydroxid zu den Carbonsäuren 124 und 129 führte [68]. Die Behandlung mit Jod und Natrium-

---

e) siehe auch 11.5.

Schema 30

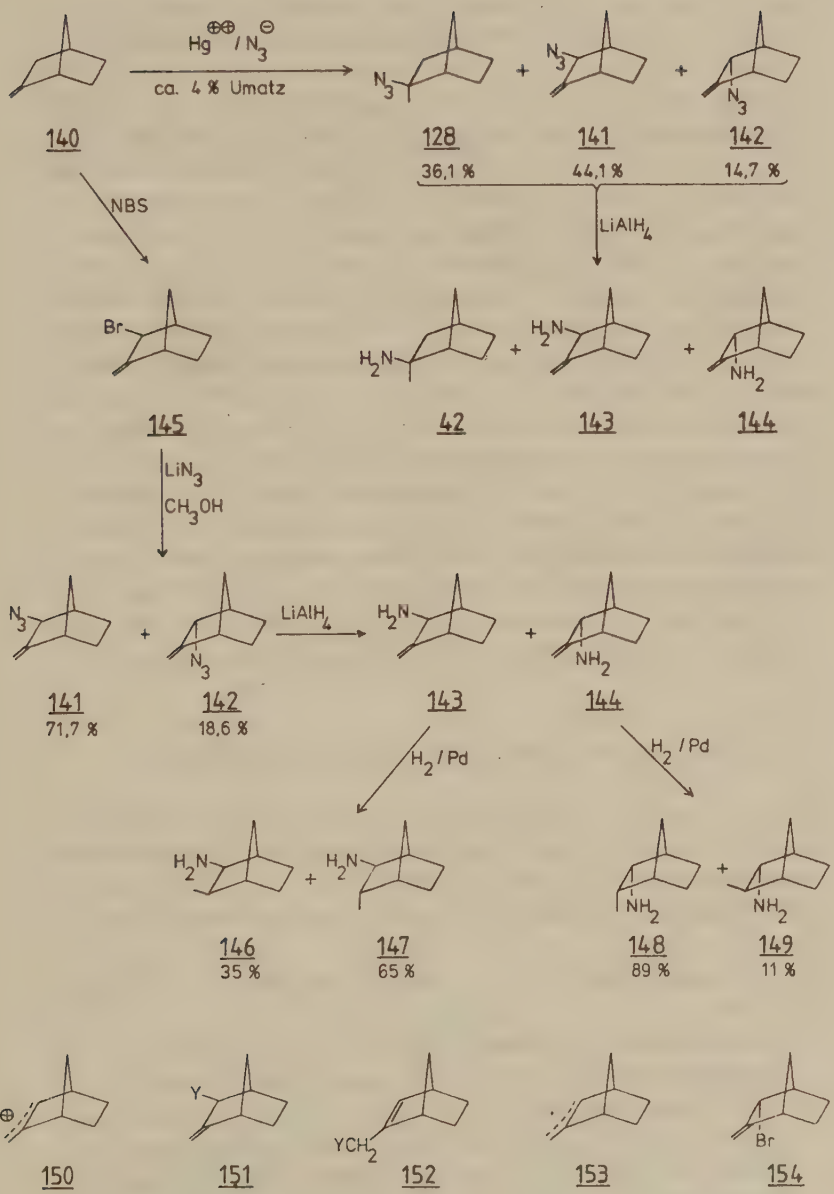

120
121
122 123
(exo) (endo)
124 129
(exo) (endo)
NaOH
I2
NaHCO3
130
124
Zn
Curtius-
Abbau
Pd
H2
131
129
H2 Pd
43
42
133
Curtius
Abbau
HCl
TsN3
132
134
128
20
CH2=PPh3
140
Hg⊕⊕
CH3OH
135
136
137
138
139

hydrogencarbonat wandelte 129 in das Jodlacton 130 um, das von 124 abgetrennt werden konnte und nach der Reduktion mit Zink die Carbonsäure 129 in reiner Form lieferte [68)-71)]. Anschließende katalytische Hydrierung machte die Carbonsäure 131 zugänglich [35)], aus der durch Curtius-Abbau [31)72)] das Amin 43 [73)] synthetisiert wurde. Durch Behandlung mit Chlorwasserstoff stellte man das Aminhydrochlorid 132 her. Aus 124 erhielt man durch katalytische Hydrierung die gesättigte Carbonsäure 133 [35)], die durch Curtius-Abbau in das Amin 42 [73)] überging. Dieses reagierte mit Chlorwasserstoff zum Aminhydrochlorid 134 und mit Tosylazid zu 128.
Die Umsetzung der entsprechenden Alkohole mit Natriumhydrid und Methyljodid konnte zur Darstellung der Ether 135, 136, 137 und 139 genutzt werden. Der Ether 139 entstand auch, wenn man die Veretherung mit Diazomethan und Bortrifluorid durchführte. Das Alken 140 ging aus einer Wittig-Reaktion [74)] des Ketons 20 hervor und lieferte durch Methoxymercurierung [75)] den Ether 138.

5.2 Azidomercurierungen unter Bildung von Alkylaziden

Da das Azid 111 leicht durch Azidomercurierung [61)] von Norbornen zugänglich war (siehe Schema 28), hoffte man, analog das Alken 140 in das Azid 128 bzw. das Olefin 155 in das Azid 125 überführen zu können (siehe Schema 31 und 32).
Das Alken 140 setzte sich bei Azidomercurierung nur zu ca. 4 % um und ergab neben dem gewünschten Produkt 128 auch die Allylazide 141 und 142. Die Mischung der drei Azide wurde mit Lithiumaluminiumhydrid in die Amine 42, 143 und 144 umgewandelt. Die Produkte 141, 142, 143 und 144 konnten auch auf einem anderen Weg synthetisiert werden. Das durch Allylbromierung von 140 dargestellte Bromid 145 ging bei der Solvolyse in Methanol in Gegenwart von Lithiumazid in die Allylazide 141 und 142 über, aus denen bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid die Amine 143 und 144 entstanden. Diese ließen sich gaschromatographisch trennen und durch spektroskopische Daten charakterisieren. Die Identifizierung von 143 und 144 wurde durch katalytische Hydrierung unter-

Schema 31


Hg⊕⊕ / N3⊖
ca. 4 % Umatz
140
128
141
142
36,1 %
44,1 %
14,7 %
NBS
LiAlH4
145
42
143
144
LiN3
CH3OH
141
71,7 %
142
18,6 %
LiAlH4
143
144
H2 / Pd
H2 / Pd
146
35 %
147
65 %
148
89 %
149
11 %
150
151
152
153
154

mauert. Das Amin 143 lieferte die Produkte 146 und 147, während sich aus 144 die Verbindungen 148 und 149 bildeten. Die Produkte 141 und 142 könnten sowohl bei der Umsetzung des Bromids 145 als auch bei der Azidomercurierung von 140 aus einem Angriff des Nucleophils (Azid) auf das Allylkation 150 hervorgehen. Der hier beobachtete ausschließliche Angriff an C-2 von 150 steht allerdings im Gegensatz zu den Ergebnissen [76] der durch Silberionen katalysierten Solvolyse von 145, bei der Produkte mit den Strukturen 151 und 152 gefunden wurden [f]. Bei Reaktionen, die über das Allylradikal 153 verlaufen sollen [77,78], wurden die Produkte 145 und 154 (kein Produkt vom Typ 152) in einem ähnlichen Verhältnis gebildet wie in dieser Arbeit die Azide 141 und 142. Das durch eine Wittig-Reaktion von 21 zugängliche Alken 155 setzte sich bei der Azidomercurierung zu ca. 45 % um, wobei die Azide 156, 157 und 125 entstanden. Nach der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid konnte das Hauptprodukt gaschromatographisch abgetrennt und spektroskopisch identifiziert werden. Die katalytische Hydrierung von 158 ergab das Amin 160, das bei der Desaminierung in Wasser neben vielen anderen Produkten die Alkohole 35, 36, 38 und 161 ergab [g].

5.3 Photochemisches Verhalten von 2-Norbornylaziden

Die Photolyse von Tosylhydrazonen in protischen Lösungsmitteln in Gegenwart von Alkaliaziden kann über Diazoniumionen und Carbokationen zu Alkylaziden führen [h]. Allerdings muß damit gerechnet werden, daß diese Substitutionsprodukte un-

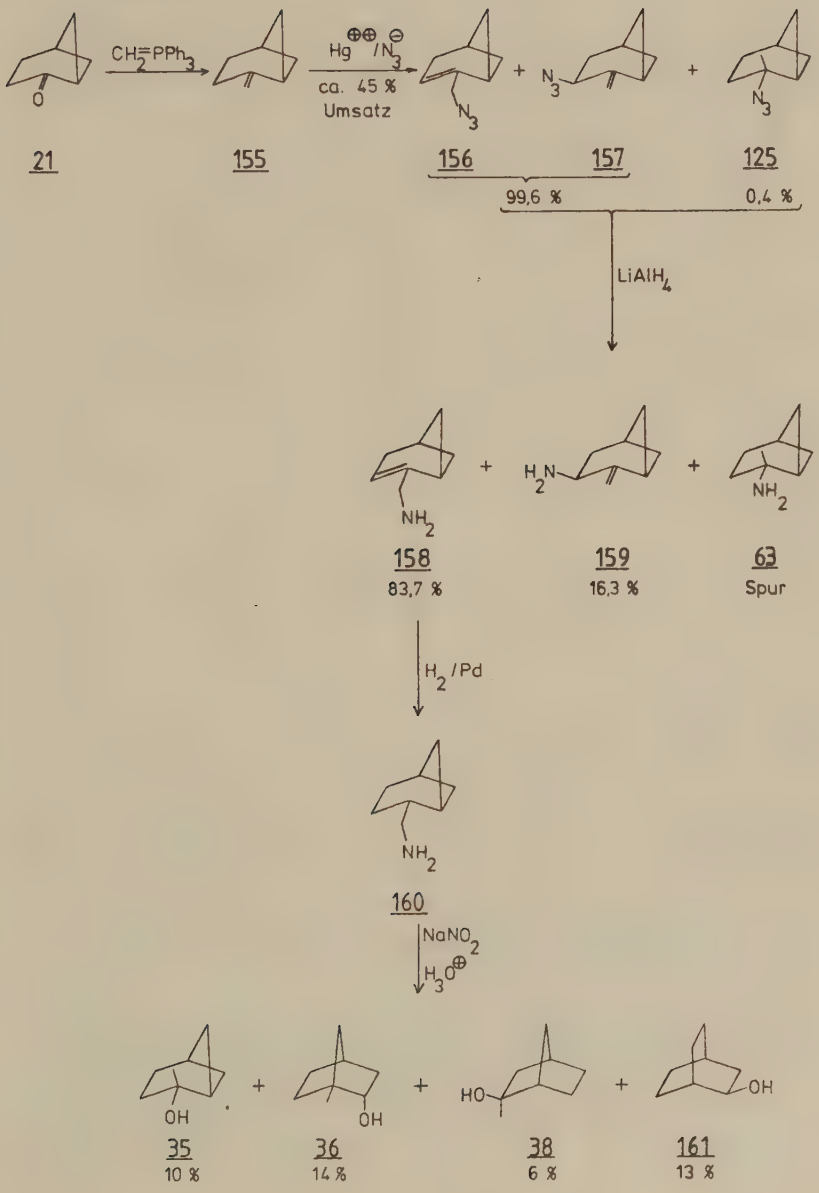
---

f) Ein weiteres Beispiel ist in der Literatur [79] untersucht worden.

g) Die Desaminierung eines strukturell ähnlichen Amins in Eisessig ist in der Literatur beschrieben worden [43].

h) Eine Kupplungsreaktion von aliphatischen Diazoniumionen und Azidionen ist nur bei stabileren Diazoniumionen zu erwarten [80]. Die Bildung von 2-Norbornylaziden aus 2-Norbornyldiazoniumionen sollte daher über Carbokationen und nicht über Pentazole oder Pentazene verlaufen.

Schema 32



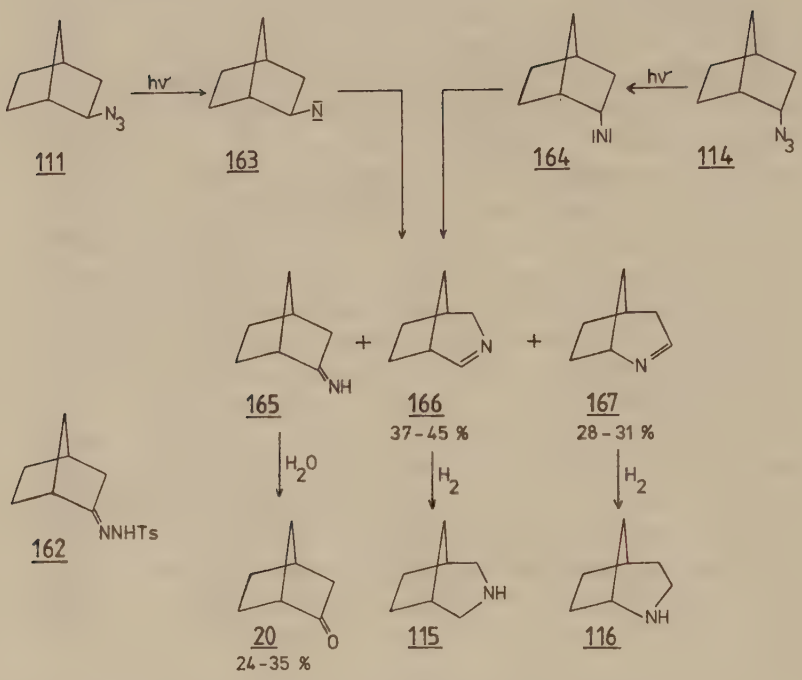
21 → 155 → 156 (99,6 %) + 157 (99,6 %) + 125 (0,4 %)

156 + 157 → LiAlH4 → 158 (83,7 %) + 159 (16,3 %) + 63 (Spur)

158 → H2/Pd → 160

160 → NaNO2, H3O⊕ → 35 (10 %) + 36 (14 %) + 38 (6 %) + 161 (13 %)

Schema 33



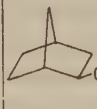
ter den Photolysebedingungen zu Nitrenen zerfallen, die sich unter Bildung von Iminen stabilisieren. Daher sollte zunächst das photochemische Verhalten der Azide 111 und 114 untersucht werden [i]. Bei der Photolyse des Tosylhydrazons 162 in wäßriger, alkalischer Natriumazidlösung sollte festgestellt werden, ob auch hier die Zerfallsprodukte von 111 und 114 beobachtet werden können [i]. Die Bestrahlung von 162 sollte so variiert werden, daß der Zerfall der Alkylazide bei der Produktbildung keine Rolle spielt.

---

i) Da die Azide 111 und 114 gegenüber 125, 126, 127 und 128 eine einfachere Struktur besitzen, sind die Folgeprodukte der entsprechenden Nitrene leichter zu identifizieren. Dies gilt analog für die Photolyse von 162 gegenüber der von 30.

Die Photolyse von 111 und 114 in 0,2molarer Natronlauge lieferte wahrscheinlich über die Nitrene 163 und 164 die Imine 165, 166 und 167 als Hauptprodukte. Nach der Aufarbeitung waren als Produkte 20, 166 und 167 gaschromatographisch nachweisbar; es lag nahe, daß 165 zum Keton 20 hydrolysiert wurde. Die Imine 166 und 167 wurden durch Hydrierung zu 115 und 116 identifiziert. Die Bestrahlung der Norbornylazide führte damit zu ähnlichen Ergebnissen wie die Photolyse des 2-Adamantylazids [81), j)]. Die Produktzusammensetzungen, die aus der Photolyse des Tosylhydrazons 162 in verdünnter Natronlauge in Gegenwart von Natriumazid resultieren, waren von der Bestrahlungszeit abhängig.

Tabelle 34: 162 $\xrightarrow{h\nu}$ NaOH (0,25 mol l^{-1}) / H_2O (NaN_3)

$[NaN_3]$ mol l^{-1}	Zeit min	111 + 114 [k)]	167	166	20	 29	28
0	60	-	-	-	0,9	93,5	5,6
1,6	10	40,1	-	-	0,6	54,4	4,9
1,6	30	37,6	1,7	2,8	1,9	51,4	4,6
1,6	60	25,8	3,9	6,5	4,3	54,6	5,0
1,6	150	2,9	8,4	14,0	8,7	60,6	5,5
1,6	375	-	7,2	12,5	9,4	65,0	5,9

Mit zunehmender Reaktionszeit nahm der Anteil der Azide 111 und 114 ab, und gleichzeitig wuchs der Anteil der Nitrenfol-

---

j) Dagegen gingen aus der Bestrahlung des 1-Norbornylazids in Methanol andersartige Produkte hervor [82)].

k) Die Azide 111 und 114 waren gaschromatographisch nicht unterscheidbar. Die Hydrierung der nach einer Bestrahlungszeit von 10 Minuten erhaltenen Azide ergab 93,7 % 112 und 6,3 % 10.

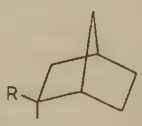
geprodukte 20, 166 und 167 [1]. Bei einer sehr kurzen Bestrahlungszeit (10 Minuten) spielte der Zerfall der Azide noch keine Rolle; die gefundene Produktzusammensetzung wurde dann allein durch die S_N1-Reaktionen der intermediären Carbokationen bestimmt.

5.4 Photolyse des 1-Methyl-2-norbornanontosylhydrazons 30 in Gegenwart verschiedener Nucleophile

Eine Lösung von Natriumhydroxid (0,20molar), Natriumazid (1,18molar) und 30 (0,013molar) in Wasser wurde 10 Minuten photolysiert (siehe 14.12 und 17.4.1) [m]. Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß die Substitutionsprodukte zu 29,4 % aus 4 Aziden und zu 70,6 % aus 4 Alkoholen bestanden. Die Behandlung der Photolyseprodukte mit Lithiumaluminiumhydrid bewirkte eine Überführung der Azide in die entsprechenden Amine (zusätzliche Identifizierung). Die Tabelle 35 faßt die Ergebnisse zusammen:

Tabelle 35:

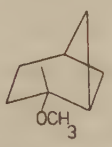
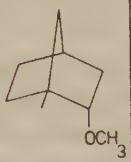
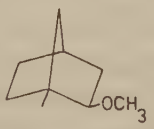
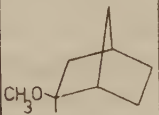
30 $\xrightarrow[H_2O/NaOH\ NaN_3]{h\nu}$

	R = OH 35 R = N_3 125 R = NH_2 63	R = OH 36 R = N_3 126 R = NH_2 119	R = OH 37 R = N_3 127 R = NH_2 117	R = OH 38 R = N_3 128 R = NH_2 42
				
R = OH	9,3	8,3	0,6	81,8
R = N_3	18,9	3,3	1,3	76,5
R = NH_2	20,1	3,1	1,0	75,8

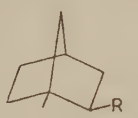
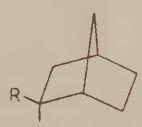
1) Vermutlich waren die Imine unter den Bedingungen einer längeren Bestrahlung nicht stabil, denn die Anteile von 166 und 167 gingen zurück, nachdem die Azide vollständig umgewandelt worden waren.

m) Zur Begründung der kurzen Bestrahlungszeit s. Kapitel 5.3.

Eine Lösung von Lithiummethanolat (0,20molar) und 30 (0,014molar) in abs. Methanol wurde 1 h photolysiert (siehe 17.4.2). Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß 4 Ether und ein geringer Anteil des Ketons 81 (< 0,5 %) entstanden waren.

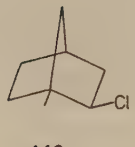
Tabelle 36: 30 $\xrightarrow[CH_3OH]{h\nu}$ + $LiOCH_3$	 135	 136	 137	 138
	8,6	3,2	2,3	85,9

Eine Lösung von Lithiummethanolat (0,20molar), Lithiumazid (1,57molar) und 30 (0,014molar) in abs. Methanol wurde 10 Minuten photolysiert (siehe 17.4.3). Aufgrund einer GC-Analyse bestand das Produktgemisch zu 67,7 % aus 4 Ethern, zu 26,6 % aus 4 Aziden und zu 5,7 % aus dem Keton 81. Die Tabelle 37 beschreibt die Zusammensetzung der Substitutionsprodukte:

Tabelle 37: 30 $\xrightarrow[CH_3OH]{h\nu}$ $LiOCH_3/LiN_3$	R = OMe 135 R = N_3 125	R = OMe 136 R = N_3 126	R = OMe 137 R = N_3 127 	R = OMe 138 R = N_3 128 
R = OMe	8,1	3,0	2,8	86,1
R = N_3	10,3	2,8	3,7	83,1

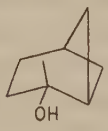
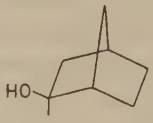
Eine Lösung von Natriumhydroxid (0,28molar), Lithiumchlorid (1,29molar) und 30 (0,014molar) in Wasser wurde 1 h photolysiert (siehe 17.4.4). Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß sich zu 97,8 % 4 Alkohole und zu 0,5 % das Keton 81 gebildet hatten. Außerdem waren zu 1,7 % drei Pro-

168



169

dukte entstanden, die bei einer Photolyse ohne Lithiumchlorid (siehe Schema 7) nicht beobachtet wurden. Die zusätzlichen Produkte setzten sich aus 92 % Chlorid 168 und zu 3,5 % bzw. 4,5 % aus zwei nicht identifizierten Verbindungen zusammen [n]. Das exo-Chlorid 169 konnte nicht nachgewiesen werden. Die Verteilung der Alkohole findet sich in der Tabelle 38:

Tabelle 38:				
30 $\xrightarrow[H_2O/LiCl]{h\nu}$ NaOH	 35	36	37	 38
	8,6	7,7	0,5	83,2

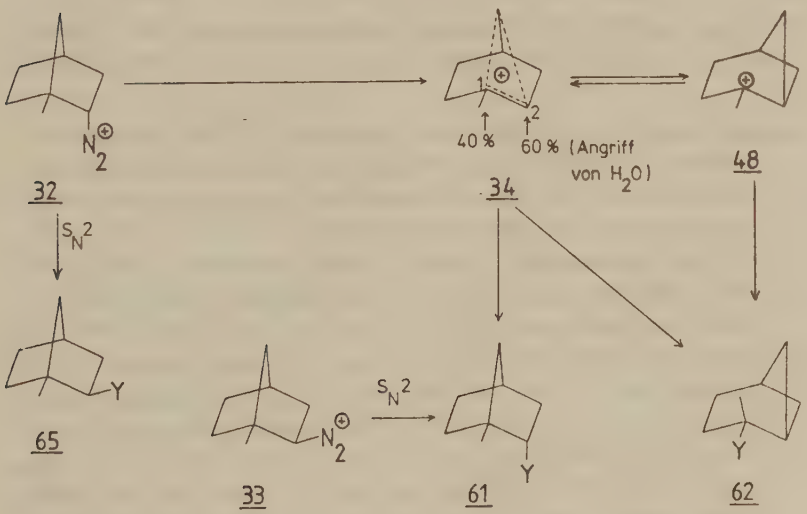
5.5 Diskussion der Ergebnisse

Bei den Photolysen in wäßriger Lösung ist das Verhältnis der Alkohole 35 und 36 mit 1,12 praktisch identisch mit den Werten, die man ohne Zusätze aus 30 oder aus anderen Vorläufern wie 39, 40 oder 58 erhält (siehe Schema 7, 8, 9 und 13). Da-

n) Die Synthese von 168 hängt eng mit den Solvolysen von 35 zusammen und wird ebenso wie die Darstellung von 169 im Kapitel 7 beschrieben.

gegen erreichen die Verhältnisse von 125 zu 126 mit 3,7 bzw. 5,7 und die von 135 zu 136 mit 2,6 bzw. 2,7 deutlich größere Werte. Diese unterschiedlichen Produktrelationen bei Alkoholen, Ethern und Aziden sollten ihren Ursprung in der unterschiedlichen Nucleophilie von Wasser, Methanol und Azidionen haben. Bereits in Wasser entstehen die Produkte vorwiegend aus dem verbrückten Kation 34 (siehe 3.3 und Schema 21). Die stärkeren Nucleophile Methanol und Azid erhöhen den Beitrag von 34. Sie bewirken, daß der Übergangszustand der S_N1-Reaktion "früh" auf der Reaktionskoordinate liegt, wobei die Ladungsverteilung im ambidenten Kation 34 (siehe 3.3) eher zum Tragen kommt als die Stabilität des Produkts [o]. Der weniger produktähnliche Übergangszustand bewirkt also, daß 34 in erhöhtem Maße an C-1 angegriffen wird und daß bevorzugt 62 gebildet wird.

Schema 39



o) Diese Argumentation ist bereits auf verschiedene Carboniumionen angewandt worden [83)88)].

Interessanterweise erreicht das Verhältnis der Azide 125 und 126 mit 5,7 in Wasser einen deutlich höheren Wert als mit 3,7 in Methanol. Für diese Unterschiede könnte ein zusätzlicher Reaktionsweg für die Bildung von 126 verantwortlich sein. Im weniger polaren Methanol sollte eine S_N2-Reaktion, die von 33 zu 61 führt, wahrscheinlicher sein als in Wasser [p]. Einen Hinweis für solche S_N2-Reaktionen von Diazoniumionen erhält man aus den Produktanteilen von 65. In wäßriger Lösung wurde nur wenig Alkohol 37 gefunden (0,5-0,6 %) [q]. Bei den Photolysen von 30 in Methanol erhält man den Ether 137 dagegen zu etwas größeren Anteilen (2,3-2,8 %). Beim Wechsel von wäßriger zu methanolischer Lösung steigt die Ausbeute an Azid 127 von 1,3 auf 3,7 %. Die S_N2-Reaktionen von 32 und 33 in Methanol könnten damit sowohl das kleinere Verhältnis von 125 zu 126 als auch die größere Bedeutung der Produkte vom Typ 65 erklären [r].

Bei der Photolyse in wäßriger Lithiumchloridlösung entsteht nur ein Chlorid, nämlich 168, in nennenswertem Umfang. Wahrscheinlich sind die anderen Halogenverbindungen (169, 170 und 171) in verdünnter Natronlauge nicht stabil. Für 170 ist

---

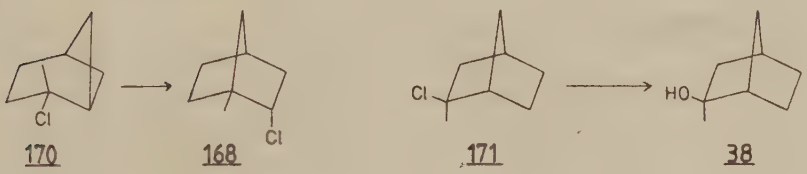
p) Der Übergangszustand dieser Reaktion wäre weniger polar als die Reaktanden. Der Wechsel zu einem unpolareren Lösungsmittel würde also die Energie der Edukte stärker erhöhen als die des Übergangszustandes.

q) Für die Bildung von 37 aus 32 wurde neben der S_N2-Reaktion auch ein Abfangen des Carbeniumions 47 diskutiert (siehe Schema 10 und 4.2).

r) Der Zerfall von 32 und 33 in noch schwächer polaren Lösungsmitteln (siehe Kapitel 10) zeigt, daß dort Inversion eine bedeutende Rolle spielt. Im Kapitel 8 demonstrieren die Solvolysen von 59, daß S_N2-Reaktionen in methanolischer Lithiumazidlösung stärker zum Tragen kommen als bei Hydrolysen. Schließlich wird Kapitel 11 beweisen, daß S_N2-Reaktionen sowohl mit endo- als auch mit exo-Norbornylsubstraten möglich sind.

eine Umlagerung zu 168 denkbar [s], während 171 vermutlich zu 38 hydrolysiert wird [37), t], was den geringfügig erhöhten Anteil des Alkohols 38 erklären kann.

Schema 40



170 168 171 38

6 Solvolysen des 2-Methyl-2-norpinyl-p-nitrobenzoats 39 in Gegenwart verschiedener Nucleophile

Bei der Umsetzung des p-Nitrobenzoats 39 sollte das Verhältnis von 62 zu 61 mit den entsprechenden Produktrelationen aus der Desaminierung von 63 (siehe 4.2) und den Photolysen von 30 (5.5) verglichen werden. Da für die Solvolyse von 39 in Gegenwart von Azidionen 125 als Hauptprodukt erwartet wurde, zielte diese Umsetzung auch auf eine Synthese von 125. Außerdem sollte geklärt werden, ob bei der Hydrolyse von 39 (siehe Schema 8) die nucleophile Substitution an der Acylgruppe eine Rolle spielt und ob aus 39 durch innere Rückkehr (internal return) isomere p-Nitrobenzoate gebildet werden.

---

s) Diese Isomerisierung entspricht der Umsetzung von Pinenhydrochlorid zu Bornylchlorid [1].

t) Bei der Darstellung von 38 aus 171 wurde ebenfalls verdünnte Natronlauge verwendet [54].

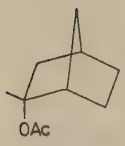
6.1 Synthesen

Die Ester 39, 172, 173, 174, 175 und 176 wurden aus den entsprechenden Alkoholen nach gebräuchlichen Methoden hergestellt [33)57)84)85)].

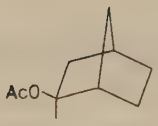
Schema 41

39

172



173



174

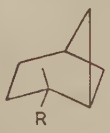
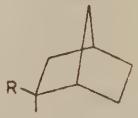
175

176

6.2 Durchführung der Solvolysen des 2-Methyl-2-norpinyl-p-nitrobenzoats 39

Eine Lösung von Lithiumazid (4,0molar) und 39 (0,0032molar) in abs. Methanol wurde 65 h bei 80 °C gerührt (siehe 18.2.1). Nach der Aufarbeitung zeigte die GC-Analyse, daß zu 40,9 % 4 Azide, zu 15,3 % 4 Ether und zu 43,8 % 2 Alkohole entstanden waren (Zusammensetzung siehe Tabelle 42).
Bei der GC-Analyse einer weiteren, unter ähnlichen Bedingungen durchgeführten Solvolyse von 39 in Methanol und Lithiumazid fand man die gleichen Produkte, aber während die Zusammensetzung der Azide und der Ether fast gleich geblieben war, lagen die Alkohole 35 und 36 nun im Verhältnis 55 zu 45 vor. Die Behandlung der Mischung der Solvolyseprodukte mit Lithiumaluminiumhydrid bewirkte eine Überführung der Azide in die entsprechenden Amine. Mit Hilfe eines GC-

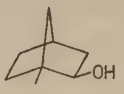
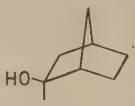
Standards wurde festgestellt, daß sich das Amin 63 in nur 6,5%iger Ausbeute (bezogen auf 39) gebildet hatte.

Tabelle 42:	R = N_3 125 R = OMe 135 R = OH 35	R = N_3 126 R = OMe 136 R = OH 36	R = N_3 127 R = OMe 137	R = N_3 128 R = OMe 138
39 $\xrightarrow[LiN_3]{CH_3OH}$				
R = N_3	81,3	12,9	0,46	5,3
R = OMe	73,5	21,3	Spur	5,2
R = OH	7	93	-	-

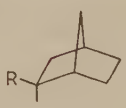
Wurde 39 in einem größeren Ansatz mit Methanol und Lithiumazid umgesetzt, so konnten p-Nitrobenzoate zurückgewonnen werden. Das NMR-Spektrum bewies, daß es sich dabei um 172 und um Methyl-p-nitrobenzoat handelte. Die GC-Analyse nach Reduktion der p-Nitrobenzoate mit Lithiumaluminiumhydrid zeigte, daß die Alkohole 35 und 36 im Verhältnis 1 zu 354 vorlagen. Der größere Ansatz wurde zur Isolierung und spektroskopischen Identifizierung der Solvolyseprodukte 125 und 135 sowie zur Synthese des Amins 63 (nach der Reinigung ca. 2 % Ausbeute bezogen auf 39) genutzt. Eine Lösung von 39 (0,0093molar) in einer Mischung aus Wasser und Aceton (Verhältnis 4 zu 9), der ein Überschuß an Calciumcarbonat zugefügt war, wurde 8 h unter Rückfluß gerührt (siehe 18.2.2). Nach der Aufarbeitung wurde die Alkoholzusammensetzung gaschromatographisch ermittelt. Die Tabelle 43 faßt die Ergebnisse mit denen älterer Untersuchungen [33),a)] zusammen.

a) In der Literatur [33)] wurde die Solvolyse von 39 mit einer 1:1-Mischung aus Aceton und Wasser durchgeführt.

Tabelle 43: 39 $\xrightarrow[CaCO_3]{H_2O\ /\ Aceton}$

35	36	 37	 38	35 / 36	Literatur
53,6	37,2	0,1	9,2	1,44	diese Arbeit
47,1	39,5	0,2	13,2	1,19	33)
49,7	38,8	-	11,5	1,28	33)

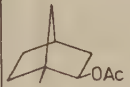
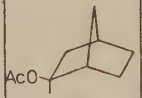
Eine Lösung von 39 (0,012molar) und wasserfreiem Natriumacetat (0,93molar) in Eisessig wurde 6 h bei Raumtemperatur gerührt (siehe 18.2.3). Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß zu 14,2 % 3 Alkohole und zu 85,8 % 3 Acetate entstanden waren (siehe Tabelle 44).

Tabelle 44: 39 $\xrightarrow[NaOAc]{HOAc}$	R = OH 35 R = OAc 175 	R = OH 36 R = OAc 176 	R = OH 38 R = OAc 174 
R = OH	63	25	12
R = OAc	28	42	30

6.3 Stabilität der Solvolyseprodukte in gepuffertem Eisessig

Bei den Solvolysen von 39 in Eisessig mußte damit gerechnet werden, daß die Solvolyseprodukte, besonders das Acetat 175, unter den sauren Bedingungen zu Folgeumlagerungen neigen.

Tabelle 45:

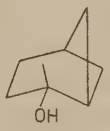
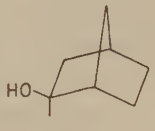
	Zeit / h	175	176	 84	 174	175 / 176	Anteil der Acetate an den Produkten
	0	94,0	5,0	-	1,0		
	20	81,8	14,7	-	3,6		
175 ⟶ HOAc NaOAc	60	73,4	21,5	-	5,2		
	230	32,0	53,1	-	15,0		
	997	0,26	77,6	0,2	21,9		
	0,5	34	42	-	23	0,81	0,014 %
	12	29	45	-	26	0,64	0,295 %
35 ⟶ HOAc NaOAc	24	27	46	-	27	0,59	0,60 %
	96	20	53	-	27	0,38	2,34 %

Um die Stabilität der Verbindungen zu testen, wurden die Norpinylderivate 35 und 175 mit gepuffertem Eisessig behandelt.

Eine Lösung von 175 (ca. 0,05molar) und wasserfreiem Natriumacetat (0,93molar) in Eisessig wurde bei Raumtemperatur gerührt. Tabelle 45 faßt die Acetatzusammensetzungen nach verschiedenen Reaktionszeiten zusammen.

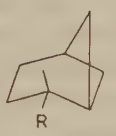
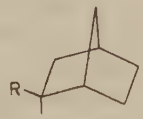
Der Alkohol 35 wurde analog in gepuffertem Eisessig umgesetzt (Acetatzusammensetzungen siehe Tabelle 45). Neben der Bildung der Acetate 174, 175 und 176 beobachtete man dabei auch Umlagerung zu den Alkoholen 36 und 38 (Alkoholzusammensetzungen siehe Tabelle 46).

Tabelle 46:

35 $\xrightarrow[\text{NaOAc}]{\text{HOAc}}$	Zeit/h	 35	36	 38
	96	98,3	1,6	0,12
	138 b)	96,1	3,6	0,3

Setzte man bei der Acetolyse von 35 statt Natriumacetat Natriumazid ein, so erhielt man nach 21 Tagen Rühren bei Raumtemperatur eine Mischung, die zu 73,6 % aus 4 Alkoholen, zu 24,5 % aus 3 Acetaten und zu 1,9 % aus 3 Aziden bestand (siehe Tabelle 47).

b) Der Alkohol 35 wurde 138 h in reinem Eisessig (ohne NaOAc) gerührt.

Tabelle 47:	R = OH 35 R = OAc 175 R = N_3 125	R = OH 36 R = OAc 176 R = N_3 126	R = OH 37	R = OH 38 R = OAc 174 R = N_3 128
35 ⟶ HOAc, NaN_3				
R = OH	90,2	8,0	0,3	1,5
R = OAc	4,5	72,4	-	23,2
R = N_3	38,5	39,2	-	22,3

6.4 Diskussion der Ergebnisse

Die Bildung erheblicher Anteile der Alkohole 35 und 36 bei der Solvolyse von 39 in methanolischer Lithiumazidlösung beweist, daß der Ester 39 von Nucleophilen an der Carbonylgruppe angegriffen wird [c]. Das Auftreten von 36 unter den Solvolyseprodukten gibt einen Hinweis darauf, daß sich 39 durch internal return in das p-Nitrobenzoat 172 umlagert, das dann durch O-Acylspaltung den Alkohol 36 ergibt. Die Umwandlung 39 ⟶ 172 kann mit Hilfe der spektroskopischen Daten des zurückgewonnenen p-Nitrobenzoats belegt werden, während die O-Acylspaltung auch durch die Bildung von Methyl-p-nitrobenzoat angezeigt wird. Die entstandenen Ether und Azide sollten auf kationische Zwischenstufen zurückgehen. Für 172 darf man eine ähnliche Reaktionsträgheit wie für

---

c) Auch bei der Umsetzung von 39 in einer 0,014molaren Lösung von $NaOCH_3$ in Methanol gehörten die Alkohole 35 und 36 zu den Hauptprodukten [33].

endo-2-Norbornyl-p-nitrobenzoat [28)31)] annehmen [d)], d. h. 172 reagiert nicht S_N1-artig, sondern nur unter nucleophiler Substitution an der Acylgruppe. Die erhaltenen Ergebnisse stehen im Einklang mit den in der Literatur beschriebenen p-Nitrobenzoat-Umlagerungen und O-Acylspaltungen von Pinanylderivaten [e)]. Die alkalische Methanolyse des Substrats 177 ergibt neben 178 auch die Alkohole 179 und 56, während 180 neben 181 auch 182 und 183 liefert [25)]. Dagegen soll sich das Brosylat 184 bei der Acetolyse durch internal return zu 43 % in 185 und zu 25 % in 186 umlagern [24), f)]. Der Mechanismus der inneren Rückkehr von 184 unterscheidet sich vermutlich von dem, der bei der Solvolyse der tertiären Substrate 39, 177 und 180 zum Tragen kommt [g)].

---

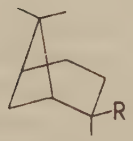
d) Die Solvolysegeschwindigkeiten der Substrate 7 und 61 unterscheiden sich nur wenig, z. B. bei der Acetolyse der Tosylate nur um den Faktor 1,13 [86)].

e) Über die ausgeprägte Neigung eines p-Nitrobenzoats mit Norpinylstruktur zur nucleophilen Substitution an der Acylgruppe ist bereits berichtet worden [87)]. An einem anderen bicyclischen Substrat untersuchte Goering die zahlreichen Umlagerungsmöglichkeiten, die einem p-Nitrobenzoat durch internal return zur Verfügung stehen [34)].

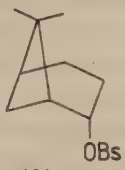
f) Die Bildung von 186 konnte nur indirekt durch die Änderungen von Solvolysegeschwindigkeit und Produktzusammensetzung mit fortschreitender Reaktionszeit belegt werden [24)]. Die Umwandlung 184 → 186 scheint nicht mit einem Ionenpaar vereinbar zu sein, dessen Kation eine verbrückte Struktur besitzt [38)].

g) Bei der Solvolyse von 39 in methanolischer Lithiumazidlösung waren weder im zurückgewonnenen p-Nitrobenzoat Spuren von 187 oder 188 nachzuweisen, noch konnte unter den Solvolyseprodukten 37 oder 38 als Folge einer O-Acylspaltung von 187 oder 188 gefunden werden. Falls die Verbindungen 187 oder 188 dennoch entstanden sind, so sollten sie in erster Linie Solvolyseprodukte mit der Struktur 189 ergeben [37)39)89)].

Schema 48

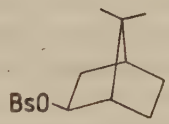


R = OPNB	177	178	180	181
R = OH	179	56	182	183



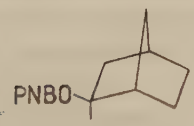
184

185

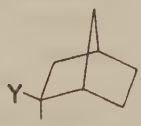


186

187



188



189

Wegen eventueller Bildung der Alkohole 35 und 36 durch O-Acylspaltung kann das Verhältnis von 35 und 36 aus 39 nicht mit den Ergebnissen aus der Desaminierung von 63 oder der Photolyse von 30 verglichen werden. Bei der Solvolyse von 39 in gepuffertem Eisessig (Tabelle 44) scheint ebenfalls die Bildung von 35 durch O-Acylspaltung eine wichtige Rolle zu spielen. Schließlich sollte die schlechte Ausbeute der Synthese von 125 bzw. 63 ausgehend von 39 ihre Ursache in erster Linie in der Umlagerung 39 ⟶ 172 und in der O-Acylspaltung von 39 haben.

Das Verhältnis der Azide 125 und 126 aus 39 und aus 30 ist verschieden (6,3 aus 39, siehe Tabelle 42; 3,7 aus 30 in Methanol, siehe Tabelle 37). Auch das Verhältnis der Ether

135 und 136 fällt größer aus, wenn man von 39 statt von 30 ausgeht (3,45 aus 39; 2,6 bzw. 2,7 aus 30). Diese nicht übereinstimmenden Produktrelationen können auf verschiedene Weise erklärt werden [h]:

A Aus 39 könnte direkt das offene, tertiäre Kation 48 entstehen mit anschließender Gleichgewichtseinstellung von 48 und 34. Daher sollte im quasistationären Zustand eine höhere Konzentration an 48 vorliegen, was eine verstärkte Bildung von Produkten der Struktur 62 bewirken müßte.

B Bei der Photolyse von 30 könnten Produkte der Struktur 61 durch eine S_N2-Reaktion von 33 entstehen (siehe 5.5). Da ein solcher Reaktionsweg ausgehend von 39 nicht zur Verfügung steht, sollte aus dem p-Nitrobenzoat ein geringerer Anteil an 1-Methyl-endo-2-norbornylderivaten resultieren.

Für die Argumentation B spricht der geringe Anteil von 127 (relativ zu 125 und 126) bei der Solvolyse von 39. Während bei der Photolyse von 30 das Produkt 127 auch auf eine S_N2-Reaktion von 32 zurückgehen kann (siehe 5.5), kommt bei der Solvolyse als Quelle für 127 nur das Kation 47 in Frage. Nur scheinbar steht dazu das erhöhte Verhältnis von 127 zu 128 im Widerspruch (0,087 aus 39; 0,045 aus 30 in Methanol; siehe Tabelle 37 und 42). Bei der Solvolyse von 39 existiert nur der Weg über 34, 47 und 46 zu 128 (analog Schema 26), d. h. bei der Bildung von 128 aus 39 wird immer das Kation 47 durchlaufen, aus dem auch 127 hervorgehen kann. Dagegen ist bei der Photolyse von 30 auch die direkte Wagner-Meerwein-Umlagerung von 33 zum 128-Vorläufer 46 möglich (analog Schema 10), d. h. bei 30 gibt es auch einen Reaktionsweg zu 128, bei dem die Bildung von 127 ausgeschlossen ist.

---

h) Evtl. sind auch die etwas unterschiedlichen Bedingungen von Bedeutung (höhere LiN_3-Konzentration bei der Solvolyse von 39). Bei der Photolyse von 30 mußte $LiOCH_3$ zugesetzt werden, um das Anion des Tosylhydrazons zu erzeugen; die Solvolyse von 39 wurde ohne $LiOCH_3$ durchgeführt, um die O-Acylspaltung des Esters zu vermindern.

Die Solvolyse von 39 in gepuffertem Eisessig ergibt für das Verhältnis der Acetate 175 und 176 den niedrigen Wert von 0,67 (siehe Tabelle 44). Allerdings zeigt die Tabelle 45, daß sich 175 unter den Reaktionsbedingungen langsam in 174 und 176 umlagert. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, daß das niedrige Verhältnis von 175 zu 176 aus 39 durch eine Folgeumlagerung von 175 begründet ist. Entsprechendes gilt für die Acetolyse von 35. Wahrscheinlich erhält man den besten Wert für das Verhältnis von 175 und 176, wenn man die Solvolyse von 35 für sehr kurze Reaktionszeiten auswertet, bei denen die Folgeumlagerungen von 175 noch keine Rolle spielen. Dies führt zum Grenzwert von 175 : 176 = 0,81 (siehe Tabelle 45). Vergleicht man das Verhältnis der Produktanteile von 62 und 61, so ergeben sich für die Azide Werte von 3,7-6,3, für die Methylether 2,6-3,45, für die Alkohole 1,12-1,19 und für die Acetate 0,81. Der besonders kleine Quotient für die Acetate kann mit der geringen Nucleophilie der Essigsäure begründet werden (siehe Argumentation zum Abfangen von ambidenten Kationen, Kapitel 5.5).

7 Solvolysen von weiteren 2-Methyl-2-norpinylverbindungen

Die Umsetzung von 35 in gepuffertem Eisessig hatte gezeigt, daß sich der Alkohol dabei in isomere Verbindungen umlagert und gleichzeitg mehrere Acetate liefert. In diesem Kapitel soll 35 unter Säurekatalyse in Methanol solvolysiert werden [a], um die Reaktivität des Ethers und des entsprechenden Alkohols zu vergleichen. Außerdem interessierte die Umsetzung von 35 in wäßrigen Säuren, wobei die Umlagerungsgeschwindigkeit der Norpinylverbindungen gegenüber der des Alkohols 38 abgeschätzt werden sollte. Schließlich zielten diese Untersuchungen auch auf die Frage, wie ausgehend von 2-Methyl-2-norpinylsubstraten das Verhältnis der Solvolyseprodukte 61 und 189 von der Stärke des Nucleophils abhängt.

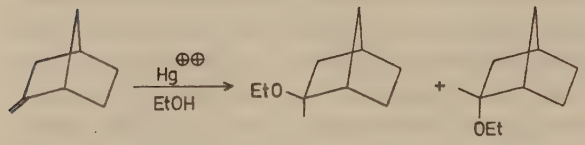
---

a) Die Umsetzung von 35 in 2-Ethylhexansäure wird im Kapitel 10 untersucht.

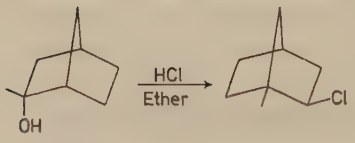
7.1 Synthesen

Der Ether 190 wurde durch Ethoxymercurierung von 140 dargestellt. Die Einwirkung von konz. Salzsäure auf eine Etherlösung von 80 lieferte das Chlorid 169, während die gleiche Behandlung 35 in 168 überführte (weitere Synthesen von 168 siehe 19.1.3).

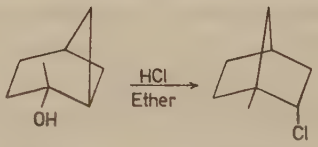
Schema 49



140 190 191



80 169



35 168

7.2 Durchführung der Solvolysen

Eine Lösung von 35 (0,05molar) in abs. Methanol, das 0,0206 Mol/l an (gasförmigem) Chlorwasserstoff enthielt, wurde bei Raumtemperatur gerührt. Nach verschiedenen Zeiten entommene Proben wurden aufgearbeitet und gaschromatographisch analysiert. Die Tabelle 50 faßt die Ergebnisse zusammen (τ_{35} = Halbwertszeit von 35).
Die Ether 135, 136, 137, 138 und 190 wurden unter identischen Bedingungen (s. o. für 35) in Methanol solvolysiert. Der untere Teil der Tabelle 50 gibt die Produktzusammenset-

Tabelle 50:

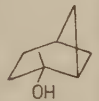
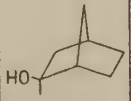
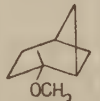
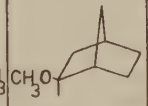
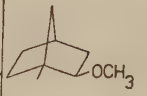
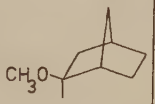
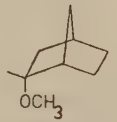
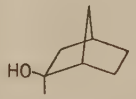
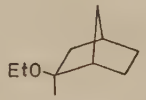
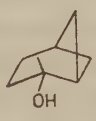
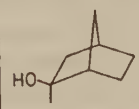
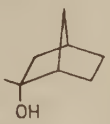
	Zeit/h	 35	36	 38	 135	136	137	 138	168	τ_{35}/h
	0,5	80,63	3,57	0,04	10,87	3,97	Spur	0,52	0,40	1,61
	1,58	50,72	9,38	0,29	25,40	11,63	0,04	1,44	1,10	1,61
	5	11,06	16,63	0,13	34,11	32,13	0,12	3,35	2,47	1,57
35 $\xrightarrow[CH_3OH]{HCl}$	15,83	0,14	19,87	0,14	11,95	58,11	0,18	5,41	4,19	1,67
	50	Spur	19,29	0,07	0,50	68,96	0,23	6,19	4,76	-
	158,3	-	18,58	0,02	0,03	70,06	0,24	6,12	4,95	-
	498,3	-	19,42	Spur	Spur	69,74	0,29	5,55	5,01	-
	0,5	-	-	-	95,85	3,65	-	0,29	0,20	
	2,5	Spur	Spur	-	76,97	20,66	Spur	1,33	1,01	
135 $\xrightarrow[CH_3OH]{HCl}$	20,5	Spur	0,34	-	15,37	75,87	0,10	4,88	3,43	
	168,7	-	0,48	-	Spur	89,62	0,14	5,59	4,16	

Tabelle 51:

	Zeit/h	 137	 138	 139	 38	 190	191
138 $\xrightarrow[CH_3OH]{HCl}$	0	-	99,86	0,14	-		
	0,5	-	99,87	0,13	-		
	2,5	Spur	99,87	0,13	Spur		
	45	Spur	99,54	0,25	0,21		
	167,2	0,31	98,65	0,69	0,35		
190 $\xrightarrow[CH_3OH]{HCl}$	0	-	-	-	-	99,54	0,42
	0,5	-	1,87	-	Spur	97,73	0,40
	2,5	-	10,03	Spur	0,15	89,42	0,41
	51,5	0,10	83,80	0,29	0,41	14,96	0,44
	164,3	0,26	97,81	0,66	0,34	0,38	0,44

zungen aus 135 wieder. Die Verbindung besaß eine mittlere Halbwertszeit von 7-8 h. Der Ether 136 war unter den Solvolysebedingungen stabil; ausgehend von 137 konnte nach langer Reaktionszeit als einziges Produkt 138 (Spur) nachgewiesen werden. Die Ergebnisse, die die Behandlung von 138 liefert, sind in der Tabelle 51 dargestellt ebenso wie die Produktzusammensetzungen aus 190. Die Solvolyse von 190 erfolgte mit einer mittleren Halbwertszeit von 18-19 h.
Eine Lösung von 35 (0,0345molar) in einer 10 : 1-Mischung aus 0,01molarer Perchlorsäure und Dioxan wurde bei Raumtemperatur gerührt. Nach verschiedenen Zeiten entnommene Proben wurden analysiert (Tabelle 52).

Tabelle 52: 35 $\xrightarrow{H_3O^{\oplus}}$

Zeit/h	 35	36	37	 38	 80
1,16	54,70	40,16	0,09	5,05	Spur
4	10,92	79,03	0,19	9,85	0,01
25	0,05	88,46	0,31	11,12	0,07
120	-	88,68	0,28	10,91	0,13
432	-	88,70	0,33	10,70	0,26

7.3 Diskussion der Ergebnisse

Die säurekatalysierte Umsetzung von 35 in Methanol liefert die umgelagerten Alkohole 36 und 38 sowie die Ether 135, 136, 137 und 138 (Tabelle 50). Während 36 unter den Reaktionsbedingungen stabil zu sein scheint, tritt 38 nur in geringer Menge auf und ist nach langen Reaktionszeiten nur

noch in Spuren nachweisbar. Der Alkohol 38 wird wahrscheinlich unter Säurekatalyse zu 138 verethert [b]. Die Umsetzung von 135 in Methanol (Tabelle 50) zeigt, daß sich dieser Ether zu 136, 137 und 138 umlagert [c]. Das Produkt 136 sollte (analog 36) der beständigste Ether sein. Von den Chloriden 168, 169, 170 und 171 war nur das erstere bei den Solvolyen von 35 und 135 nachweisbar [d]. Die Umsetzung von 35 erfolgt mit einer konstanten Halbwertszeit von ca. 1,6 h (Reaktion 1. Ordnung) und ist damit um den Faktor 4-5 schneller als die Umlagerung von 135 (τ = 7-8 h). Wie erwartet führt die Solvolyse von 136 und 137, beides Ether mit einer Methoxygruppe an sekundären Kohlenstoffatomen, nur zu unbedeutenden Mengen an Umlagerungsprodukten. Bei der säurekatalysierten Methanolyse von 138 macht der Anteil der umgelagerten Ether 137 und 139 nach ca. 7 Tagen 1 % aus. Die Bildung von Produkten der Struktur 65 und 192 aus den Substraten 193 findet nur bei thermodynamischer Kontrolle der Reaktion statt [e] und bleibt unter den hier angewandten Bedingungen unbedeutend.
Die Solvolyse von 190 zeigt, daß Ether der Struktur 193 relativ schnell zu 46 ionisieren, was bei 190 leicht an der

---

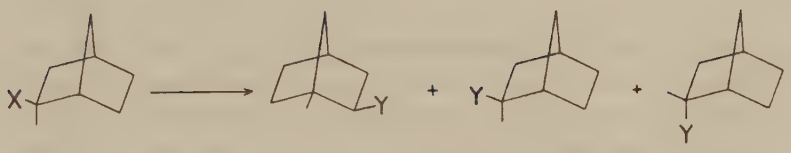
b) Die relativ rasche Bildung von 138 aus 190 (siehe Tabelle 51) könnte ebenso wie die Umwandlung 38 → 138 über das Carbeniumion 46 erfolgen. Die höhere Stabilität von 38 in wäßriger Säure (siehe Tabelle 52) beruht vermutlich darauf, daß 46 in Wasser stark bevorzugt in Form von 38 abgefangen wird.

c) Die aus 135 hervorgegangenen Alkoholspuren könnten auf geringe Wassermengen im Methanol zurückgehen. Der kleine Anteil von 38 aus 138 und 190 (Tabelle 51) kann analog erklärt werden.

d) Wahrscheinlich war nur 168 unter den Reaktionsbedingungen stabil (siehe 5.5).

e) Die Gleichgewichtseinstellung von 65, 189 und 192 (X = Y = OH, Schema 53) wurde von H. C. Brown genauer untersucht [90]. Die Äquilibrierung der Alkohole wird bei weiteren Solvolysen von 35 (siehe Kapitel 10) genauer erörtert.

Schema 53



193 65 189 192

Umwandlung zu 138 zu erkennen ist. Die mittlere Halbwertszeit von 190 ist mit τ = 18-19 h nur um den Faktor 2-3 größer als die von 135. Wegen der vorgelagerten Protonierungsgleichgewichte sind diese Werte kein zuverlässiges Maß der Ionisierungsgeschwindigkeit.

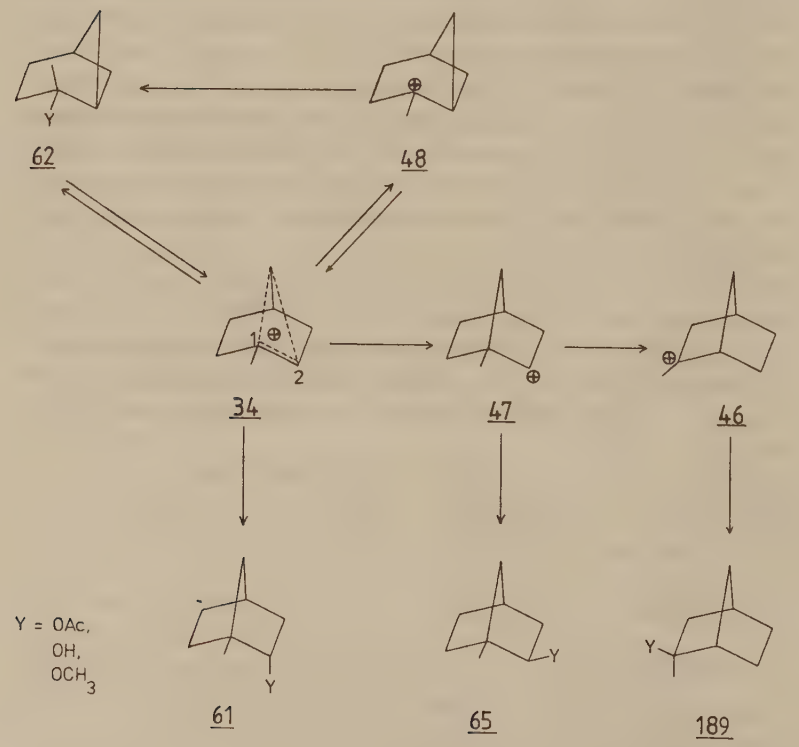
Wie erwartet treten bei der Einwirkung von wäßriger Säure auf 35 die Alkohole 36, 37 und 38 auf (Tabelle 52). Die Anteile von 37 und 80 steigen sehr langsam (aber auch noch nach der vollständigen Umsetzung von 35). Dies zeigt, daß die Umlagerung von 35 wesentlich rascher erfolgt als die säurekatalysierte Gleichgewichtseinstellung von 37, 38 und 80 [90].

Vergleicht man die Solvolyse von 175 in Eisessig mit der Umwandlung von 35 in wäßriger Säure und der Methanolyse von 135, so ergeben sich die in der Tabelle 54 aufgeführten (gemittelten) Werte für das Verhältnis der Produkte vom Typ 61 und 189:

Tabelle 54:	$\frac{61}{189}$
175 $\xrightarrow[NaOAc]{AcOH}$	3,6 (Tabelle 45)
35 $\xrightarrow[H_2O/HClO_4]{Dioxan}$	8,0 (Tabelle 52)
135 $\xrightarrow[CH_3OH]{HCl}$	15,6 (Tabelle 50)

Mit steigender Nucleophilie des Lösungsmittels vergrößert sich der Quotient 61/189. Die stärkeren Nucleophile fangen bevorzugt 34 ab und unterdrücken die Umlagerung zu 47 und 46. Daher stehen die Solvolysen von 35, 135 und 175 mit einem Reaktionsmechanismus analog Schema 26 im Einklang (siehe Schema 55). Die Zunahme der 61/189-Quotienten fiele noch deutlicher aus, wenn 34 nicht von stärkeren Nucleophilen bevorzugt an C-1 angegriffen würde (siehe 5.5), wobei das Substrat 62 zurückgebildet wird.

Schema 55



8 Solvolysen von 1-Methyl-endo-2-norbornylsulfonsäureestern

Die Solvolyse des Brosylats 58 (Schema 13) hat gezeigt, daß wahrscheinlich auch Sulfonsäureester der Struktur 59 zu einem geringen Teil über die Kationen 34 und 48 zu den Produkten 35 und 36 reagieren. In diesem Kapitel soll untersucht werden, ob sich durch Variation der Abgangsgruppe der Anteil der Alkohole 35 und 36 verändert. Gleichzeitig soll der Vergleich der Solvolyseergebnisse von 39 und einem Substrat vom Typ 59 in methanolischer Lithiumazidlösung klären, ob die Produkte der Struktur 65 auf eine S_N2-Reaktion des Substrats 59 zurückgehen.

8.1 Synthesen

Die Sulfonsäureester 194, 195 und 196 wurden aus dem Alkohol 36 dargestellt. Zu Vergleichszwecken setzte man endo-Norborneol 28 zum Produkt 197 um [91]. Nach den üblichen Methoden [92]-[95], ausgehend von Trifluormethansulfonsäureanhydrid [96] und 36, konnte die Synthese des Triflats 198 nicht durchgeführt werden. Da schon 196 bei Raumtemperatur wenig stabil ist, besitzt 198 vermutlich eine so große Reaktivität, daß eine Isolierung ausgeschlossen ist.

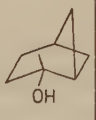
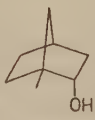
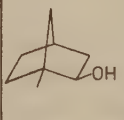
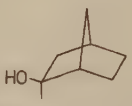
194 195 196 197 198

- SO_2-CF_3 = Tf (Triflat)
- SO_2-CH_2-CF_3 = Tr (Tresylat)
- SO_2-C_6H_4-NO_2 (para) = Ns (Nosylat)

8.2 Durchführung der Solvolysen

Die Sulfonsäureester 194, 195, 196 und 197 wurden in einer Mischung aus Aceton und Wasser (Verhältnis 9 : 4) mit einem Überschuß an Calciumcarbonat 4 h unter Rückfluß gerührt (siehe 20.2.1). Nach der Aufarbeitung wurden die Alkoholzusammensetzungen gaschromatographisch ermittelt. Ausgehend von 197 erhielt man die Alkohole 28 (0,13 %) und 29 (99,78 %) sowie das Keton 20 (0,09 %). Aus den Substraten 194, 195 und 196 [a] resultierten die Produkte 35, 36, 37 und 38 sowie in Spuren der Alkohol 80 und das Keton 81. Tabelle 56 faßt die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 56:

Substrat	 35	 36	 37	 38	Literatur
194	0,14	0,13	11,48	88,24	diese Arbeit
58	0,26	0,22	11,3	88,2	32)
195	0,35	0,30	11,27	88,08	diese Arbeit
196	0,26	0,33	11,22	88,19	diese Arbeit

Das Tresylat 196 wurde ähnlich wie das p-Nitrobenzoat 39 (siehe Tabelle 42) in einer 4molaren Lösung von Lithiumazid in abs. Methanol unter Rückfluß gerührt (siehe 20.2.2). Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß zu 85,1 % 4 Azide, zu 10,8 % 4 Ether und zu 4,1 % 4 Alkohole sowie eine Spur des Ketons 81 entstanden waren (siehe Tabelle 57).

---

a) Die Verbindung 196 konnte nicht durch Umkristallisieren gereinigt werden (siehe 20.1.3). Eventuell war 196 durch Alkohole (insbesondere durch 36) verunreinigt. Dies würde den gegenüber 35 erhöhten Anteil von 36 (siehe Tabelle 56) und die bei der Solvolyse in Methanol auftretenden Alkohole (siehe Tabelle 57) erklären.

Tabelle 57:	R=N_3 125 R=OMe 135	R=N_3 126 R=OMe 136 R=OH 36	R=N_3 127 R=OMe 137 R=OH 37	R=N_3 128 R=OMe 138 R=OH 38	R=OH 80
196 $\xrightarrow[LiN_3]{MeOH}$					
R = N_3	0,08	0,015	74,7	25,2	-
R = OMe	0,18	0,08	30,4	69,3	-
R = OH	-	91,5	1,4	6,3	0,9

8.3 Diskussion der Ergebnisse

Tabelle 56 zeigt sehr ähnliche Produktzusammensetzungen, obwohl das Tresylat 196 etwa um den Faktor 100 reaktiver sein sollte als das Tosylat 194 [91), b)c)]. Die Anteile der Alkohole 37 und 38 bleiben praktisch unverändert und die Ausbeuten an 35 und 36 variieren nur um den Faktor 2,5 [d)]. Offen-

---

b) Das Ergebnis der Solvolyse von 197 weicht kaum von dem aus der entsprechenden Umsetzung des Brosylats 110 ab [4)97)].

c) Die Acetolysegeschwindigkeiten von 194 und der epimeren Verbindung sind bereits bestimmt worden [86)]. Allerdings wurden nur beim 1-Methyl-exo-2-norbornyltosylat die Produktzusammensetzungen der Solvolysen untersucht [37)89)].

d) In der Reihenfolge 194, 58, 195 scheinen mit zunehmender Reaktivität des Substrats auch die Produktanteile von 35 und 36 geringfügig zu steigen.

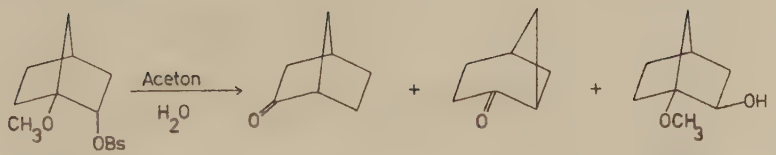
sichtlich spielt bei 1-Methyl-endo-2-norbornylsulfonaten die Beteiligung der C-1-C-7-Bindung nur eine untergeordnete Rolle, wie dies schon bei der Methanolyse der entsprechenden Bornyl- und Fenchylderivate festgestellt wurde [11].

Der gegenüber den Substraten 63 und 40 (siehe auch 30 und 39, Schema 7, 8, 9 und Tabelle 25) erhöhte Anteil des Alkohols 37 sollte auf eine S_N2-Reaktion des Sulfonats (Struktur 59) zurückgehen. In der Literatur wurde bei anderen endo-Norbornylderivaten ein ähnliches Ausmaß einer S_N2-Reaktion gefunden. So liefert optisch aktives Brosylat 110 bei der Solvolyse in wäßrigem Aceton exo-Alkohol 29, der nur zu 87 % racemisiert ist; 13 % des Produkts sind unter Inversion am Kohlenstoffatom C-2 entstanden [4)97)]. Das endo-Brosylat 199 ergibt bei der Umsetzung in wäßrigem Aceton die Produkte 20, 21 und 200 (siehe Schema 58), während die Acetolyse von 201 nur zum Keton 20 führt [19)]. Für die Bildung von 20 ist in beiden Fällen eine Wanderung der C-1-C-6-Bindung verantwortlich. Bei der Ringverengung zum Keton 21 erfolgt vermutlich die Wanderung der C-7-Brücke simultan mit dem Austritt der endo-Abgangsgruppe. Das Produkt 200 kann entweder mit einer S_N2-Reaktion des Substrats 199 oder mit einem Angriff des Nucleophils (unter Inversion) auf das aus 199 resultierende Ionenpaar erklärt werten [e)]. Führt man die Solvolyse der Brosylate 110 und 199 in weniger nucleophilen Lösungsmitteln aus, so sinkt der Anteil der unter direkter Inversion entstandenen Produkte [4)19)97)]. Die Umsetzung des Sulfonats 199 kann mit dem Zerfall der endo-Diazoniumionen 202 verglichen werden [17)22)]. Aus 202 gehen nur die Ketone 20 und 21 hervor (kein Inversionsprodukt vom Typ 200), wobei das Verhältnis 20/21 auf 2,2 sinkt. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der Gegenüberstellung der Substrate 58 und 40 (Zerfall von 32):

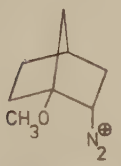
---

e) Bei sekundären Alkylsulfonaten ist es umstritten, ob der Angriff des Nucleophils auf ein Kontakt-Ionenpaar [98)-103)] oder auf ein kovalentes Substrat [104)105)] erfolgt (siehe auch 11.8).

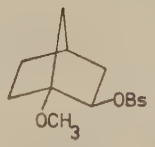
Schema 58



199 — 20 (82,4 %) + 21 (8,8 %) + 200 (8,8 %)



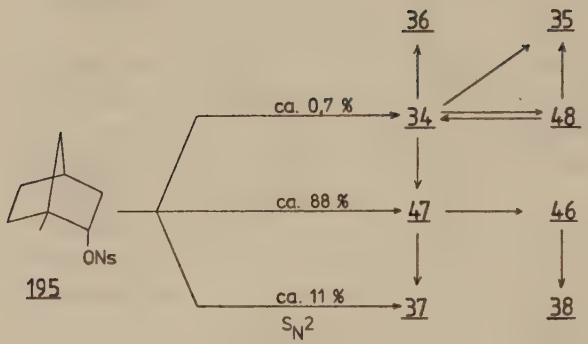
202



201

Bei den Desaminierungen (in wäßriger Lösung) spielen S_N2-artige Reaktionen keine Rolle, während sie bei den Sulfonatsolvolysen eher zum Tragen kommen. Der exotherme Zerfall der Diazoniumionen 32 und 202 diskriminiert die energiereicheren, gespannteren Zwischenstufen oder Übergangszustände weniger und fördert damit die Umlagerung von Norbornylsubstraten in Norpinylprodukte (siehe auch 1.2 Punkt A). Für 32 kann man annehmen, daß es zu ca. 60 % direkt über 47 und zu ca. 40 % über 34 abreagiert (Schema 26). Unter der Voraussetzung, daß bei der Solvolyse von 195 der gleiche Reaktionsmechanismus zum Tragen kommt, sollte sich das Nosylat zu ca. 88 % über 47, zu ca. 0,7 % über 34 und zu ca. 11 % durch den Angriff des Nucleophils auf das Substrat umsetzen (Schema 59). Während beim Diazoniumion 32 der energetisch günstigere Reaktionsweg über 47 nur mit einem Faktor von ca. 1,5 gegenüber der Bildung von 34 bevorzugt wird, verhält sich das Sulfonat 195 mit einem Faktor >100 wesentlich selektiver.

Schema 59



Bei der Solvolyse von 196 in methanolischer Lithiumazidlösung nehmen die Produkte vom Typ 65 stark zu (Tabelle 57). Das Verhältnis 127 : 128 beträgt 2,96, während der Quotient bei der analogen Umsetzung von 39 nur einen Wert von 0,087 erreicht (Tabelle 42). Dem Substrat 39 steht nur ein Reaktionsweg für die 127-Erzeugung zur Verfügung, nämlich das Abfangen des klassischen Kations 47. Dagegen besitzt 196 zusätzlich die Möglichkeit der direkten Substitution (S_N2-Reaktion) unter Bildung von 127. Wenn man annimmt, daß ausgehend von 39 und 196 das Verhältnis zwischen Substitution von 47 und Umlagerung zu 46 gleich ist (= 0,087), folgt, daß 127 aus 196 zu ca. 97 % durch S_N2-Reaktion und zu ca. 3 % durch Abfangen von 47 entstanden ist.

Ein weiterer Beweis dafür, daß Produkte der Struktur 65 aus einem direkten Angriff des Nucleophils auf das Sulfonat 196 und nicht nur aus dem freien Kation 47 resultieren, läßt sich mit Hilfe von Selektivitätsbetrachtungen erbringen: Für Carbokationen konnte gezeigt werden, daß sie um so selektiver zwischen zwei verschieden starken Nucleophilen unterscheiden, je stabiler die kationische Zwischenstufe ist. Bei Solvolysen gilt diese Beziehung nur für tertiäre oder noch stabilere Carbeniumionen. Sekundäre Alkylsulfonate weisen ein unerwartet hohes Auswahlvermögen auf, was auf die

Beteiligung von Ionenpaaren oder S_N2-Reaktionen zurückgeführt wurde [106), f)]. Als Maß für die Selektivität fungiert das Verhältnis der Geschwindigkeiten, mit denen das Carbokation mit den Nucleophilen reagiert (z. B. $k_{N_3^{\ominus}}/k_{CH_3OH}$) [g)]. In der Tabelle 60 sind die aus der Umsetzung der Substrate 196, 39 und 30 [h)] resultierenden Selektivitäten (nach katio-

---

f) Für diese Substrate findet man bei S_N2-artigen Reaktionen höhere Selektivitäten als es der Stabilität des Carbeniumions entspricht [80)106)].

g) Der Quotient wird meist nicht durch kinetische Methoden, sondern mit Hilfe einer Analyse der Produktzusammensetzung ermittelt, z. B. durch

$$k_{N_3^{\ominus}}/k_{CH_3OH} = \frac{\text{Anteil Alkylazid} \cdot [CH_3OH]}{\text{Anteil Ether} \cdot [LiN_3]}$$

bei großem Überschuß an Methanol und Lithiumazid.

h) Die aus 30 erhaltenen Werte sind nur bedingt mit denen aus 39 und 196 vergleichbar. Die Photolyse von 30 erfolgte bei einer tieferen Temperatur, mit einer anderen LiN_3- (bzw. NaN_3-)Konzentration und unter Zusatz von $LiOCH_3$ (bzw. NaOH). In der Literatur wurde der Einfluß solcher Änderungen angedeutet [80)106)]. Trotzdem scheinen die Ergebnisse darauf hinzuweisen, daß die aus Diazoniumionen erzeugten Carbokationen weniger selektiv sind und daß zwischen den Nucleophilen Azid und Wasser stärker unterschieden wird als zwischen Azid und Methanol. Geht man von 30 aus, so übertrifft die Selektivität von 47 nicht in dem Maße die von 46 oder von (34 + 48) wie es beim Substrat 196 der Fall ist. Die sekundären Diazoniumionen neigen weniger zu S_N2-Reaktionen; das S_N1/S_N2-Grenzgebiet ist in Richtung primärer Substrate verschoben [18)].

Tabelle 60:

Substrat	kationische Zwischenstufe	$k_{N_3^\ominus}/k_{MeOH}$	verglichene Produktanteile	$k_{N_3^\ominus}/k_{H_2O}$	verglichene Produktanteile
ONs 196	34 + 48 47 (+ S_N2) 46	ca. 18 j) 120 17,7	(125+126/135+136) (127/137) (128/138)		
OPNB 39	34 + 48 46	16,4 16,8	(125+126/135+136) (128/138)		
NNHTs 30	34 + 48 47 46	7,3 8,2 6,0	(125+126/135+136) (127/137) (128/138)	24,7 ca. 42 j) 18,3	(125+126/35+36) (127/37) (128/38)

nischen Zwischenstufe unterteilt) aufgeführt [i]. Während die Werte für das Auswahlvermögen von (34 + 48) und 46 aus 196 und 39 sehr ähnlich sind, zeigt 47 eine erheblich größere Selektivität. Aufgrund seiner Stabilität sollte das sekundäre Carbeniumion 47 einen kleineren Wert als die tertiäre Zwischenstufe 46 besitzen. Die hohe Selektivität bei der Umsetzung von 196 zu Produkten vom Typ 65 unterstreicht daher die Bedeutung eines S_N2-artigen Reaktionsverlaufs.

9 Zerfall von 2-Nobornyldiazonium-1-methansulfinat

Im Kapitel 1.2 (Punkt B) wurde bereits darauf hingewiesen, daß ausgehend von endo-Norbornylsubstraten durch geeignete Substituenten die Bedeutung von verbrückten Zwischenstufen (oder Übergangszuständen) des Typs 6 gesteigert werden kann.

Donorsubstituenten in 1- oder 7-Stellung erhöhen den Elektronendruck auf die C-1-C-7-Bindung und daher auch den Produktanteil an Norpinylderivaten. Eine induktiv wirkende Methylgruppe an C-1 senkt die Aktivierungsenergie für die Bildung des Carboniumions 34 stärker als eine Phenylgruppe mit einem - I-Effekt [22]. Offensichtlich besitzt die Stabilisierung der positiven Ladung an C-1 durch Benzylmesomerie eine geringe Bedeutung, da die Überlappung eines aromatischen p-Orbitals mit dem entstehenden Orbital der 2-Elektronen-3-Zentren-Bindung schwach ist [a]. Dies steht auch im Einklang

---

i) Diese Werte können mit den in der Literatur angegebenen Selektivitäten verglichen werden [80)98)102)104)-108)] (und dort zit. Lit.).

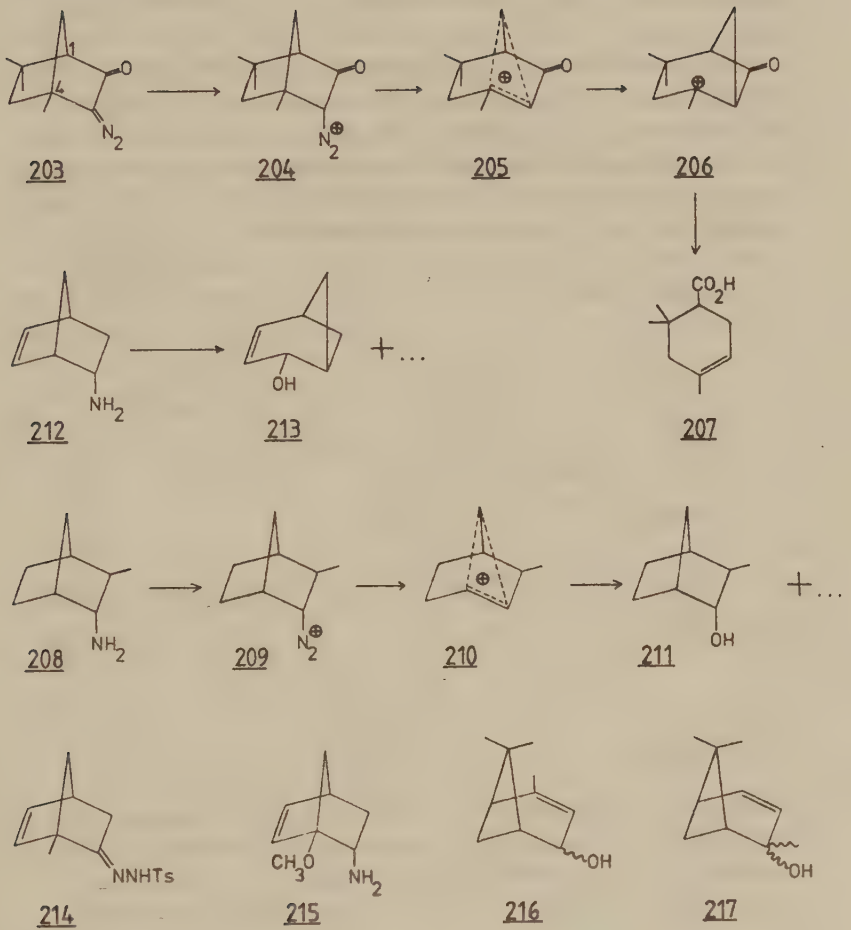
j) Diese Werte können nicht allzu genau bestimmt werden, da die zugrundeliegenden Produktanteile sehr klein waren.

a) Ersetzt man die C-1-Methylgruppe von 30 (siehe Schema 7) durch eine Phenylgruppe, so geht der Produktanteil der Norpinylverbindung auf ein Viertel zurück [22].

mit einem Mechanismus, wie er z. B. in Schema 20 vorgeschlagen wurde: Aus dem endo-Norbornylsubstrat entsteht zunächst ein verbrücktes Kation, erst danach kann eine Äquilibrierung mit dem klassischen Norpinylkation eintreten.
Geht man allerdings von 2-Norpinylsubstraten aus, die in 2-Stellung einen Substituenten wie eine Phenyl- oder eine Methoxy-Gruppe tragen (Stabilisierung einer positiven Ladung durch Mesomerie), so nimmt die Norpinyl ⟶ Norbornyl-Umlagerungstendenz ab; das klassische Norpinylkation dominiert nun [87].
Um die Bedeutung von Carboniumionen des Typs 6 durch Substituenten zu steigern, müssen diese nicht nur die Energie von 6 gegenüber der von 5a senken (siehe 1.2 Punkt B), sondern auch 6 gegenüber dem klassischen Norpinylkation begünstigen.

Die Protonierung des Diazoketons 203 liefert nur die Carbonsäure 207, Produkte vom Typ 16 und 17 (siehe Schema 4), die bei der analogen Umsetzung von 13 über das Carboniumion 15 erklärt wurden, treten nicht auf (Schema 61) [15]. Die Autoren deuten ihre Ergebnisse in der Weise, daß durch die Methylgruppe an C-4 das offene Kation 206 stärker stabilisiert wird als die verbrückte Zwischenstufe 205. Das produktbestimmende 206 soll nur unter Ringöffnung zur Säure 207 abreagieren.
Substituenten in 3-Stellung von endo-Norbornylsubstraten können, auch wenn sie nicht elektronenziehend wirken (siehe 1.2 Punkt B), einen Reaktionsverlauf über ein Kation der Struktur 6 favorisieren. So bestehen die Substitutionsprodukte bei der Desaminierung von 208 zu 58,7 % aus dem Alkohol 211 (siehe zum Vergleich Schema 3), was damit erklärt werden kann, daß im Diazoniumion 209 eine leicht verdrillte Konformation des Norbornan-Gerüsts vorliegt [109]. Aus sterischen Gründen ist die exo-3-Methylgruppe nach außen weggedreht und damit der N-C-2-C-1-C-7-Diederwinkel vergrößert (z. B. gegenüber dem von 10). Dies begünstigt einen synchronen Zerfall zu 210, das bevorzugt an C-2 angegriffen wird (siehe Diskussion zu Schema 22).

Schema 61

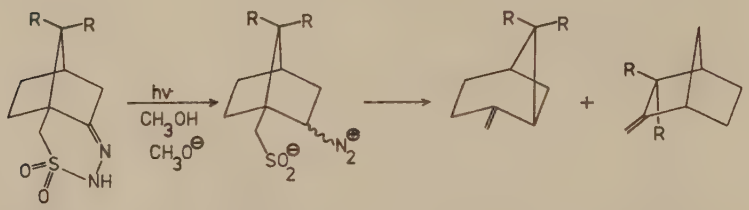


Führt man im endo-Norbornylsubstrat eine Doppelbindung in 5-Stellung ein, so kann die Norbornyl⟶ Norpinyl-Umlagerung unter Bildung eines Allylkations ablaufen. Ausgehend von 212, 214 und 215 liegt der Anteil an Norpinylprodukten bei den Substraten jedoch niedriger als bei den entsprechenden

gesättigten Ausgangsverbindungen [110)111), b)]. Ungesättigte Bicyclo[3.1.1]heptan-Derivate, wie z. B. 216 und 217, reagieren über Allylkationen unter Beibehaltung des Kohlenstoffgerüsts [112)113)].

In diesem Kapitel sollen ausgehend von 218 die Diazoniumionen 220 untersucht werden (Schema 62). Der Zerfall von 220 soll mit dem von 221 [c)] und mit der Photolyse von 30 (Tabelle 36) verglichen werden. Dabei interessierte die Frage, wie die Wanderungsfähigkeit der C-1-C-7-Bindung durch die Substituenten in 1- und 7-Stellung beeinflußt wird.

Schema 62



R = H	218	220	155	140
R = CH_3	219	221	222	223

9.1 Synthesen

Durch Sulfonierung wurde aus dem Keton 81 ein Gemisch von Sulfonsäuren 224 hergestellt. Während die Umsetzung von Campher glatt zur Sulfonsäure 228 führt [115)], lieferte 81 das gewünschte Produkt 226 nur in mäßiger Ausbeute, wobei

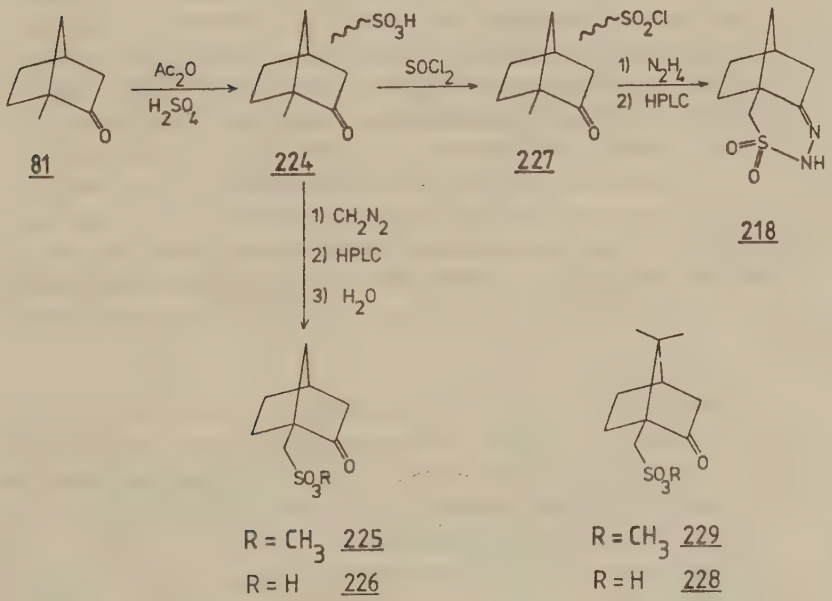
---

b) Der negative Einfluß einer Doppelbindung auf die Norbornan ⟶ Norpinan-Umlagerung könnte mit der erhöhten Ringspannung des ungesättigten Bicyclo[3.1.1]hepten-Systems erklärt werden [111)].

c) Die Photolyse von 219 in Methanol liefert die Olefine 222 und 223 im Verhältnis 1 zu 3 [114)].

die Trennung der isomeren Sulfonsäuren sehr mühsam durchzuführen war. Nach der Veresterung [116] von 224 mit Diazomethan zeigte eine HPLC-Analyse, daß neben 225 (zu 18 %) noch mindestens drei weitere Sulfonsäuremethylester entstanden waren (64 %, 8 % und 11 %). Der Ester 225 konnte durch präparative HPLC abgetrennt und zur Sulfonsäure 226 zurückgespalten werden. Zu Vergleichszwecken wurde aus 228 der Methylester 229 synthetisiert. Die Behandlung von 224 mit Thionylchlorid [117)-119)] ergab das Gemisch der Sulfonylchloride 227, aus dem nach der Umsetzung mit Hydrazin [114] das gewünschte Produkt 218 mit Hilfe einer HPLC-Abtrennung isoliert wurde. Bei der spektroskopischen Identifizierung von 218 war der Vergleich mit 219 hilfreich.

Schema 63



9.2 Photolyse von 218

Eine Lösung von 218 (0,005molar) in abs. Methanol, das einen 0,05molaren Gehalt an Natriummethylat besaß, wurde 1,5 h photolysiert (siehe 21.2). Nach der Aufarbeitung zeigt eine GC-Analyse, daß die Alkene 140 zu 65,5 % und 155 zu 8,5 % als einzige Produkte entstanden waren (mit einem internen Standard bestimmte Ausbeuten).

9.3 Diskussion der Ergebnisse

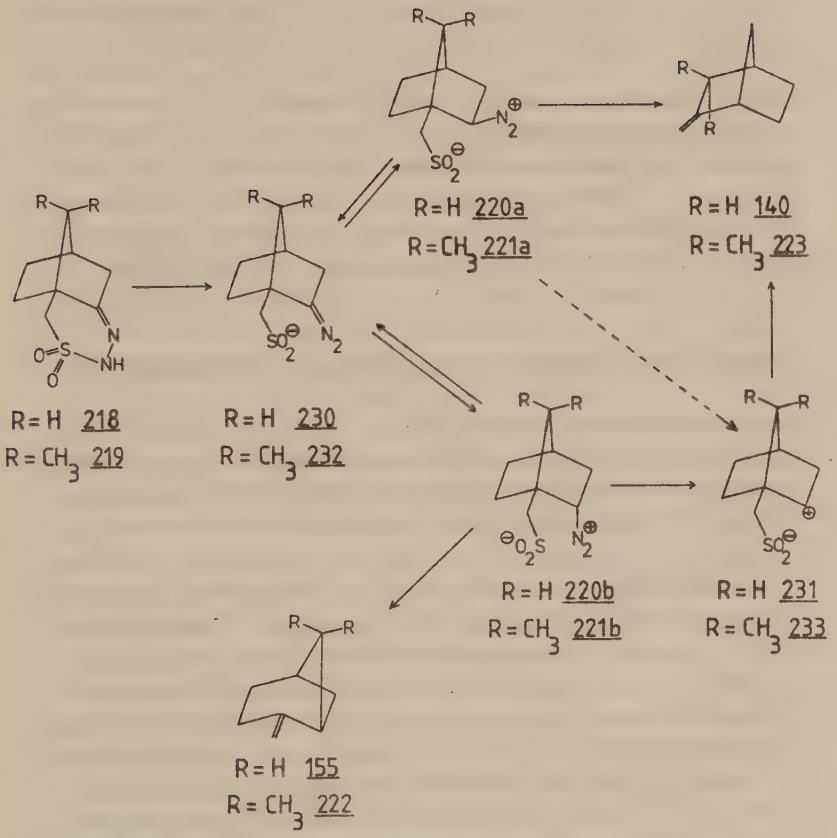
Bei der Photolyse von 218 entsteht höchstwahrscheinlich die Diazoverbindung 230 (siehe Kapitel 3). Diese steht mit den Diazoniumionen 220a und 220b über Protonierungs- und Deprotonierungsprozesse im Gleichgewicht (siehe Schema 7). Durch Wanderung der zum Stickstoff antiperiplanaren C-C-Bindung und Austritt von Stickstoff und Schwefeldioxid kann 220a das Alken 140 und 220b das Produkt 155 ergeben. Wahrscheinlich kann die Zwischenstufe 220b ähnlich wie 32 (siehe Schema 26) auch zum klassischen Kation 231 reagieren, das unter Wagner-Meerwein-Umlagerung das Olefin 140 liefert [d)e)]. Das Verhältnis der Produktanteile von 140 und 155 beträgt 7,7 : 1 und ist damit deutlich größer als der Quotient 223/222 aus der analogen Umsetzung von 219 [114)]. Vermutlich liegt der Grund der erhöhten Wanderungsfähigkeit der C-1-C-7-Bindung bei 221b in dem Elektronendruck, den die zusätzlichen Methylgruppen in der 7-Stellung auf die wandernde Bindung

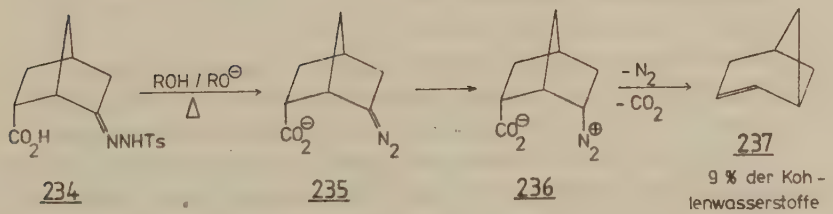
---

d) Unter der Annahme, daß nur Synchronprozesse (220a → 140 und 220b → 155) eine Rolle spielen und daß sich die Produkte zu etwa gleichen Teilen aus 220a und 220b ableiten (analog zu 30), sollten die Produkte 140 und 155 in vergleichbarer Menge entstehen.

e) Eventuell ist auch der Reaktionsweg 220a → 231 → 140 von Bedeutung.

Schema 64


R=H 218
R=CH3 219
R=H 230
R=CH3 232
R=H 220a
R=CH3 221a
R=H 140
R=CH3 223
R=H 220b
R=CH3 221b
R=H 231
R=CH3 233
R=H 155
R=CH3 222


ROH / RO⊖
Δ
- N2
- CO2
234
235
236
237
9 % der Kohlenwasserstoffe

ausüben (siehe auch Diskussion zu Schema 5) [f]. Während 220b zu einem erheblichen Teil in 231 übergeht, bildet 221b bevorzugt 222. Die Substrate 30 und 218 ergeben vergleichbare Anteile an Norpinylprodukten (siehe 9.2 und Schema 36).

Eine der Umsetzung von 218 analoge Reaktion mit einer Norbornyl-Norpinyl-Umlagerung stellt die Thermolyse des Tosylhydrazons 234 dar; die anionische Abgangsgruppe (CO_2) ist ebenfalls γ-ständig zum Stickstoff. Bei dieser "decarboxylierenden Desaminierung" entsteht das Norpinen 237 wahrscheinlich über die Zwischenstufen 235 und 236 [31].

10 Desaminierungen in Essigsäure und 2-Ethylhexansäure

Neben den bisher erwähnten Möglichkeiten zur Erzeugung aliphatischer Diazoniumionen [a] sind eine Reihe von weiteren Methoden zur Generierung dieser reaktiven Zwischenstufen bekannt [b]. In vielen Fällen (z. B. bei der Thermolyse von

---

f) Diese Argumentation setzt voraus, daß das Verhältnis der Produkte, die sich aus 220a und 220b ableiten, vergleichbar ist mit dem entsprechenden Verhältnis aus 221a und 221b. Durch die zusätzlichen Methylgruppen könnte das Gleichgewicht 221a/221b im Bornylsystem weiter zur endo-Zwischenstufe 221b verschoben sein, da endo-2-Bornylverbindungen stabiler sind als die exo-2-Isobornylisomeren [1)120] (thermodynamische Kontrolle). Eine ausführliche Diskussion, die zwischen irreversibler Protonierung der Diazoverbindung und vollständiger Äquilibrierung der Diazoniumionen unterscheidet, findet sich in der Literatur [21].

a) Die Nitrosierung von primären aliphatischen Aminen (in saurer, wäßriger Lösung oder in Eisessig) und die Protonierung von Diazoverbindungen (z. B. ausgehend von Tosylhydrazonen oder Diazoketonen) sind bereits angeführt worden.

b) In der Literatur sind die gebräuchlichsten Wege zur Bildung von aliphatischen Diazoniumionen zusammengefaßt worden [18)127)128].

N-Nitrosamiden [121]) können die Reaktionsbedingungen so variiert werden, daß Ionenpaare die Konstitution und die Stereochemie der Produkte bestimmen [c]. Ausgehend von primären Aminen führt die Nitrosierung mit Alkylnitriten, Nitrosylchlorid oder Distickstofftetroxid in unpolaren Lösungsmitteln zu Produkten, die eher über Ionenpaare als über solvatisierte Carbokationen erklärt werden können (Retention der Konfiguration, relativ großer Anteil an nichtumgelagerten Produkten) [122)-125)]. Auch die Umsetzung von primären Aminen mit Natriumnitrit in verschiedenen Essigsäure/Wasser-Gemischen zeigt schon, daß mit abnehmender Lösungsmittelpolarität der Anteil der unter Retention entstandenen Produkte steigt, was auf die wachsende Ionenpaar-Beteiligung zurückgeführt wird [126)]. In diesem Kapitel sollten daher die Aminhydrochloride 40, 41, 132 und 134 in Eisessig und in der noch wesentlich weniger polaren 2-Ethylhexansäure nitrosiert werden (Ergebnisse der Desaminierungen in wäßriger Säure siehe Schema 9 [32)]). Wenn die Bildung des Alkohols 36 beim Zerfall des Diazoniumions 32 in wäßriger Lösung auf ein unter Retention reagierendes Ionenpaar zurückginge, sollte der Anteil der Produkte vom Typ 61 bei der Umsetzung von 40 in weniger polaren Medien stark ansteigen. Die Bedeutung von verbrückten Kationen wie 34 sollte in schwach solvatisierenden Lösungsmitteln abnehmen, da die nun dominierenden engen Ionenpaare eher die lokalisierte Ladung eines Carbeniumions stabilisieren können. Wenn 34 in wäßriger Lösung für die Bildung von 35 und 36 aus 32 verantwortlich ist, sollte beim Zerfall von 32 im weniger polaren Medium der Produktanteil an Bicyclo[3.1.1]heptan-Verbindungen zurückgehen, während Produkte vom Typ 61 statt über 34 nun über Ionenpaare entstehen könnten.

Für die Diazoniumionen 32 und 33 sind unter Inversion verlaufende S_N2-Reaktionen diskutiert worden (Kapitel 5). Solche Reaktionen sollten in unpolaren Lösungsmitteln in stärkerem Maße die Produktzusammensetzung beeinflussen. S_N2-Reaktionen von Norbornyldiazoniumionen sind sowohl für endo- als auch

---

c) Zur Bedeutung von Ionenpaaren beim Zerfall von Diazoniumionen siehe [18)127)-132)].

für exo-Substrate postuliert worden [49)51)]. Andererseits ist angenommen worden, daß S_N2-Reaktionen auf primäre Diazoniumionen beschränkt seien, da diese sterisch günstigere Voraussetzungen und eine höhere Lebenszeit aufweisen [128)].

10.1 Durchführung der Desaminierungen

Eine Lösung von Natriumacetat (0,93molar) und Aminhydrochlorid (0,93molar) in Eisessig wurde portionsweise mit einem zweifachen Überschuß an Natriumnitrit versetzt, nach einer Reaktionszeit von 18-19 h aufgearbeitet und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 65).
Eine Lösung von Natrium-2-ethylhexanoat (0,465molar) und Aminhydrochlorid (0,465molar) in 2-Ethylhexansäure wurde portionsweise mit einem zweifachen Überschuß an Natriumnitrit versetzt, nach einer Reaktionszeit von 20-22 h aufgearbeitet und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 65).
Die Identifizierung der Ester 238, 239, 240, 241 und 242 gelang auf einem indirekten Weg. Zunächst wurde die Mischung der Ester mit Hilfe der HPLC von den entstandenen Alkoholen

---

Fußnoten zu Tabelle 65:

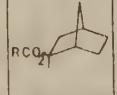
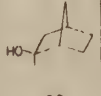
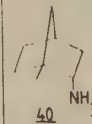
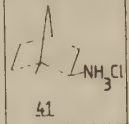
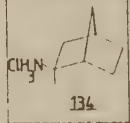
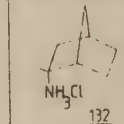
d) Die Desaminierung von 41 wurde bei einem weiteren Ansatz ohne Natrium-2-ethylhexanoat durchgeführt, wobei folgende Esterzusammensetzung ermittelt wurde: 6,6 % 239, 9,7 % 240, 83,0 % 241 und 0,7 % 242.

e) Die Umsetzung von 134 lieferte ein sehr ähnliches Ergebnis, wenn man die Reaktionszeit auf 4 Tage verlängerte oder statt 134 das Amin 42 einsetzte.

f) Führte man die Desaminierung von 132 oder 134 statt in "2-Ethylhexansäure zur Synthese" in nahezu wasserfreier 2-Ethylhexansäure (p. a., Wassergehalt<0,05 %) aus, so blieben die Produktzusammensetzungen der Ester und der Alkohole praktisch gleich. Auch der Gesamtanteil der Alkohole fiel nur geringfügig (für 134 : 41,4 ⟶ 40,7 %, für 132 : 34,2 ⟶ 32,4 %).

TABELLE 65

(Desaminierungen)

Substrat	Lösungsmittel	Esterzusammensetzung (A) R = CH_3 (Acetate) (E) R = 3-Heptyl (2-Ethylhexanoate)					Gesamtanteil der Alkohole in %	Alkoholzusammensetzung				
	A = Essigsäure → E = 2-Ethylhexansäure →	175 / 238	176 / 239	84 / 240	174 / 241 	173 / 242		35	36	37	 38	80
 40	A	7,5	15,4	6,8	70,3	-	17	14,0	12,2	1,7	72,1	-
	A (ohne NaOAc)	6,9	14,3	5,7	73,1	-	21	11,6	15,4	1,8	71,2	-
	E	3,1	6,3	41,5	49,0	0,17	17	8,2	10,8	15,5	65,2	0,34
 41	A	-	0,55	0,78	98,4	0,23	37	-	-	0,91	99,1	-
	E [d]	-	8,0	10,9	80,5	0,57	40	-	-	5,1	94,4	0,50
 134	A [e]	-	-	0,13	99,6	0,24	25	-	-	-	100	-
	E [f]	-	-	3,1	95,9	0,96	41	-	-	0,74	98,9	0,38
 132	A	-	-	0,18	99,0	0,77	14	-	-	-	98,0	2,0
	E [f]	-	-	3,0	92,8	4,2	34	-	-	0,53	90,1	9,4

abgetrennt und dann durch eine Spaltung mit Lithiumaluminiumhydrid in die Alkohole 35, 36, 37, 38 und 80 überführt. Aus der Zusammensetzung der Alkohole konnte auf die der ursprünglich vorhandenen Ester geschlossen und eine Zuordnung der Ester-GC-Peaks vorgenommen werden. (Nähere Erläuterung am Beispiel der Umsetzung von 41 siehe 22.1).

10.2 Solvolysen in 2-Ethylhexansäure

Während sich die Norpinylderivate 35 und 175 in gepuffertem Eisessig umlagerten (siehe Tabelle 45 und 46), war der Alkohol 35 sowohl in einer Mischung aus Natrium-2-ethylhexanoat und 2-Ethylhexansäure wie auch in der reinen Carbonsäure bei Raumtemperatur stabil [g]. Setzte man eine Mischung aus 2-Ethylhexansäure und Schwefelsäure ein, so gingen aus 35 umgelagerte Alkohole und Ester hervor (siehe Tabelle 66). Die Umsetzung von 35 gehorchte nicht einem Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung, sondern wurde mit zunehmender Reaktionszeit erheblich langsamer [h]. Daher wurde auch die Anfangskonzentration der Schwefelsäure variiert, wobei mit höheren Mineralsäuregehalten die Umlagerung von 35 schneller (und vollständiger) ablief.

10.3 Diskussion der Ergebnisse

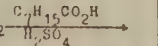
Ein Vergleich der Desaminierungen in Wasser (Schema 9), in Essigsäure und in 2-Ethylhexansäure (Tabelle 65) läßt folgende Regelmäßigkeiten erkennen:

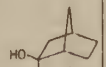
---

g) Die nach einer Reaktionszeit von 81 h bzw. 94 h aufgearbeiteten Proben enthielten 35 als einziges gaschromatographisch nachweisbares Produkt.

h) Eventuell ist dies darauf zurückzuführen, daß durch Nebenreaktionen die effektive Protonenkonzentration abnimmt.

TABELLE 66



$[H_2SO_4]$ (mol l^{-1})	Zeit/min	35	36	37	 38	80	R = OCO_7H_{15} (3-Heptyl) 238	239	240	241	242
0,00137	20	90,4	3,8	0,16	1,2	0,02	0,25	3,0	Spur	1,2	-
0,00137	70	83,1	7,0	0,27	2,3	0,02	0,37	4,9	0,07	2,0	-
0,00137	260	82,7	6,9	0,32	2,7	0,02	0,38	4,9	0,09	2,0	-
0,00526	40	56,5	18,0	0,63	5,9	0,04	0,82	12,1	0,17	5,8	0,02
0,00526	310	27,9	27,9	1,2	11,2	0,05	1,1	20,0	0,31	10,3	0,03
0,0174	30	1,1	38,4	1,1	12,8	0,09	0,42	26,0	0,45	19,5	0,09
0,0174	60	0,08	38,2	1,1	12,6	0,10	0,07	26,2	0,43	21,2	0,11
0,0174	180	0,03	37,1	1,0	10,3	0,13	-	25,7	0,91	24,5	0,22
0,0174	540	0,02	38,9	1,2	8,6	0,33	-	24,8	1,2	24,4	0,47
0,0163	4020	Spur	43,9	6,2	12,7	3,1	-	9,5	1,4	22,6	0,49
0,0163	25560	-	45,1	7,6	10,2	3,0	-	11,5	4,9	16,1	1,6

1 Ausgehend vom Substrat 40 ist in der Reihenfolge Wasser, Eisessig, 2-Ethylhexansäure ein Rückgang der Produkte vom Typ 61 und 62 zu beobachten [i]. Die Bildung von 36 beim Zerfall von 32 in wäßriger Lösung kann demnach nicht (allein) über endo-Ionenpaare (siehe Schema 12) erklärt werden, da deren Bedeutung und damit der Anteil des Retentionsprodukts 61 in unpolaren Lösungsmitteln stark anwachsen sollte. Die Produkte 61 und 62 aus 32 sollten (zumindest teilweise) über das verbrückte Kation 34 entstehen (siehe Schema 26).

2 Die Umsetzung von 41 und 132 in unpolareren Lösungsmitteln liefert zunehmend Retentionsprodukte, die bei den Desaminierungen in wäßriger Lösung nicht beobachtet wurden. In Eisessig beträgt der Anteil dieser Produkte 0,8 % bei den Acetaten sowie 1-2 % bei den Alkoholen. In 2-Ethylhexansäure entstehen 4-11 % der Ester und 5-9 % der Alkohole unter Retention. Ausgehend von 40 nimmt der Anteil von 62 in weniger polaren Medien stärker ab als der von 61 [j].

---

i) Die bei den Umsetzungen in Essigsäure und 2-Ethylhexansäure entstandenen Alkohole gehen weniger auf Wasserspuren im Lösungsmittel als vielmehr auf das bei der Diazotierung entstehende Wasser zurück, das sich bei der nucleophilen Substitution noch in der Nähe des Diazoniumions (oder des Carbokations) aufhält [127]. Auch bei Desaminierungen in reiner Essigsäure entstehen daher beträchtliche Mengen an Alkoholen [126].

j) Das kleine 175/176-Verhältnis (= ca. 0,5) aus 40 geht eventuell auf Folgeumlagerungen der Norpinylverbindungen 35 und 175 in Essigsäure zurück (siehe Tabelle 45 und 46, alle anderen Produkte sind in Eisessig weitgehend stabil). In ungepufferter Essigsäure nimmt der Anteil von 35 ab und der von 36 zu. In 2-Ethylhexansäure ist 35 stabil (siehe 10.2). Das kleine 238/239-Verhältnis kann nicht nur auf einen (zusätzlichen) Ionenpaarkollaps von 32 unter Bildung von 239 (Retention), sondern auch auf den großen sterischen Anspruch der Ethylhexansäure zurückgeführt werden (34 wird dann bevorzugt an C-2 angegriffen).

Offensichtlich wird 61 aus 40 nun teilweise auf einem Retentionsweg gebildet, wie er auch den Substraten 41 und 132 zur Verfügung steht. Das Produktverhältnis 35/36 erreicht bei der Umsetzung von 40 in wäßriger Lösung einen Wert von 1,14, der in 2-Ethylhexansäure auf 0,76 absinkt. Unter der Annahme, daß 35 und 36 aus 34 (und 48) immer in einem konstanten Verhältnis entstehen, resultiert ca. ein Drittel des bei der Umsetzung von 40 in 2-Ethylhexansäure erzeugten Alkohols 36 aus einem Reaktionsweg ohne Beteiligung der verbrückten Zwischenstufe 34.

Besonders die Desaminierungen in 2-Ethylhexansäure zeigen, daß in weniger polaren Carbonsäuren Ionenpaare an Bedeutung gewinnen, die die Bildung von Retentionsprodukten fördern [k]. Die Umlagerung zum stabilsten Kation 46 ist weniger dominierend.

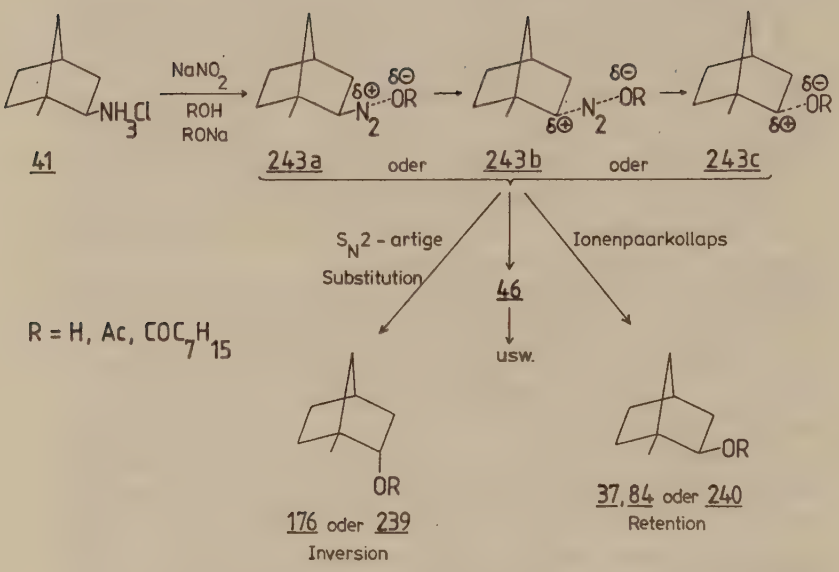
3 Die sekundären Substrate reagieren in unpolareren Lösungsmitteln zunehmend unter Inversion, wobei aus 40 Produkte vom Typ 65 und aus 41 Verbindungen der Struktur 61 hervorgehen. Ausgehend von 40 nehmen die Esteranteile (6,8 % 84 bzw. 41,5 % 240) deutlich stärker zu als der Anteil des Alkohols 37. Das Substrat 41 ergibt nur Ester unter Inversion (ca. 0,6 % 176 und 8 % 239). Diese Resultate lassen sich zusammen mit der Produktbildung unter Retention über Ionenpaare erklären [l]. Einen möglichen Reaktionsmechanismus erläutert Schema 67 am Beispiel des Substrats 41. Die Umsetzung von 41 führt zu den Ionenpaaren 243, die unter Ionenpaarkollaps die Retentionsprodukte 37 und 84 bzw. 240 ergeben. Für einen S_N2-artigen endo-Angriff kommt eher die in großem Überschuß vorliegende Carbonsäure als das stär-

---

k) Auch bei Desaminierungen in polaren Lösungsmitteln sind Ionenpaare zur Erklärung von spezifischen Retentions-Reaktionen vorgeschlagen worden [46].

l) Inversions- und Retentionsreaktionen bei Sulfonaten und Halogenverbindungen (die Gesamtheit der nucleophilen Substitutionen) sind von R. A. Sneen über einen Ionenpaarmechanismus gedeutet worden [101].

Schema 67



kere Nucleophil Wasser in Frage [m)n)]. Daher entsteht aus 41 nur 176 oder 239 und nicht der Alkohol 36. Ähnliche Überlegungen gelten für die unter Inversion entstandenen

---

m) In Essigsäure ohne Natriumacetat-Zugabe bzw. in 2-Ethylhexansäure ohne Natriumsalz fällt der Anteil des Esterproduktes 84 aus 40 bzw. 239 aus 41 etwas kleiner aus. In gepufferter Carbonsäure sollte mehr Carboxylat vorliegen, das als stärkeres Nucleophil mit 243 eher unter Inversion reagiert als die Carbonsäure selbst. Für den Fall, daß ein S_N2-artiger Prozeß bei Desaminierungen möglich ist, wurde eine entsprechende Änderung der Produktzusammensetzung bei einer erhöhten Carboxylat-Konzentration gefordert [126)133)]. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß auch ohne Zugabe von Natriumcarboxylat, z. B. aus dem Natriumnitrit-Überschuß und der Carbonsäure, Carboxylat-Ionen gebildet werden.

n) Auch die Umsetzung anderer Amine in Essigsäure hat gezeigt, daß die unter Inversion entstandenen Produkte größtenteils aus dem Acetat und weniger aus dem Alkohol bestehen [126)].

Produkte aus 40. Der hohe Anteil des Esters 240 kann nicht allein mit der Substitution des solvatisierten Kations 47 erklärt werden. Der endo-Angriff auf 243 scheint eine geringere Bedeutung zu besitzen als der exo-Angriff auf die aus 40 resultierenden Ionenpaare (siehe zum Vergleich S_N2-Reaktionen bei anderen 2-Norbornyldiazoniumionen [49)51)]).

4 In unpolaren Medien werden aus allen Substraten geringe, zusätzliche Mengen an 65 und 192 gebildet. In 2-Ethylhexansäure erhält man aus 132 oder 134 0,5-0,7 % 37, während 80 ausgehend von 40, 41 oder 134 zu 0,3-0,5 % gefunden wird. Etwa 3 % der Ester aus 132 oder 134 bestehen aus 240, und 40, 41 oder 134 setzen sich zu 0,2-1,0 % zum Ester 242 um. In Essigsäure ist der Anteil dieser Produkte noch geringer. Aus 132 oder 134 gehen 0,1-0,2 % 84 hervor, und 41 oder 134 liefern 0,2 % 173. In unpolaren Lösungsmitteln werden also in bescheidenem Umfang Produkte erzeugt, die unter thermodynamischer Kontrolle überwiegen würden [o)]. Dies kann vermutlich damit erklärt werden, daß bei Umlagerungen in engen Ionenpaaren der Übergangszustand schon Ähnlichkeit mit kovalenten Verbindungen besitzt. Daher gewinnen die relativen Energien der Produkte an Bedeutung, und der Einfluß der Kationenstabilität ist weniger dominierend.

Die Solvolyse von 35 unter Mineralsäure-Katalyse führt in 2-Ethylhexansäure zu ähnlichen Ergebnissen (Tabelle 66) wie die Umsetzung in Methanol (siehe 7.2). Aus 35 erhält man die umgelagerten Alkohole 36, 37, 38 und 80 sowie die Ester 238, 239, 240, 241 und 242. Das Norpinylderivat 238 reagiert un-

---

o) Unter thermodynamischer Kontrolle entständen in erster Linie Produkte vom Typ 65, 189 und 192 (siehe 7.3 und die Diskussion zur Umlagerung von 35 in 2-Ethylhexansäure). Diese können unter den Desaminierungsbedingungen nicht durch Folgeumlagerungen (Äquilibrierung) gebildet worden sein.

ter den Reaktionsbedingungen rasch (wahrscheinlich zu 239 und 241), während 36 stabil ist. Unter kinetischer Kontrolle (kurze Reaktionszeit , kleine Schwefelsäurekonzentration) entstehen über das tertiäre Kation 46 hauptsächlich 38 und 241. Dagegen kommt es bei thermodynamischer Kontrolle zur Gleichgewichtseinstellung zwischen den Produkten vom Typ 65, 189 und 192. Nach längeren Reaktionszeiten wachsen daher die Anteile der Alkohole 37 und 80 sowie die der Ester 240 und 242. Diese Resultate stehen im Einklang mit der von H. C. Brown untersuchten Äquilibrierung der Alkohole 37, 38 und 80 in einer Mischung aus wäßriger Perchlorsäure und Dioxan [90] (siehe auch 7.3).

11 S_N2-Reaktionen bei cyclischen, bicyclischen und tricyclischen Systemen

Bei den Desaminierungsreaktionen im Kapitel 10 wurden S_N2-Reaktionen der 1-Methylnorbornyl-2-diazoniumionen diskutiert. Einzelne Beispiele dieser unter Inversion verlaufenden Substitutionsreaktionen von Norbornylverbindungen sind unter Verwendung von weniger reaktiven Abgangsgruppen [a] zu synthetischen Zwecken genutzt worden. Die Darstellung des 1-Methylnorbornyl-exo-2-azids 127 aus dem entsprechenden endo-Brosylat (siehe 5.1) zeigt eine Anwendung dieses Reaktionstyps. Bei den Solvolysen von 1-Methylnorbornyl-endo-2-sulfonaten (siehe Kapitel 8) wurde ebenfalls eine S_N2-Reaktion diskutiert. In der Literatur existieren nur spärliche Hinweise darauf, wie die S_N2-Reaktivität der 2-Norbornylverbindungen gegenüber dem Reaktionsvermögen anderer Substrate einzuordnen ist [134]. In diesem Kapitel soll daher nicht nur die S_N2-Reaktivität von exo- und endo-Norbornylverbindungen verglichen werden, sondern auch eine quantitative Einstufung der Reaktionsgeschwindigkeiten gegenüber denen anderer Systeme vorgenommen werden.

---

a) Im allgemeinen wurden Halogenverbindungen oder Sulfonsäureester eingesetzt.

11.1 Gesichtspunkte früherer Veröffentlichungen

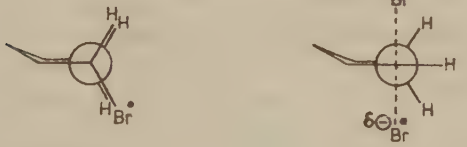
Die Reaktivitätsreihenfolge monocyclischer Substrate bezüglich der S_N2-Reaktion ist bereits mehrfach in der Literatur untersucht worden [134)-138)]. So liefert der homogene Isotopenaustausch zwischen radioaktiv markierten Cycloalkylbromiden und Tetrabutylammoniumbromid in DMSO folgende relative Reaktionsgeschwindigkeiten (bei 25 °C): [139)]

Schema 68

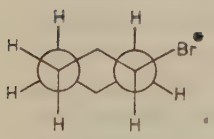
244	245	246	247
667	1	341	19

Die hohe Reaktivität der Cyclopentylverbindung kann mit einer Erniedrigung der konformativen Spannung im für die S_N2-Reaktion charakteristischen, pentakovalenten Übergangszustand erklärt werden. Die nahezu ekliptischen Konformationen der C-H-Bindungen des Fünfrings im sp^3-Grundzustand werden beim Wechsel zum sp^2-Übergangszustand teilweise aufgehoben:

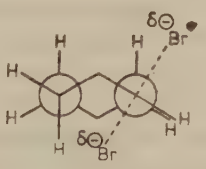
Schema 69



Grundzustand Übergangszustand



Grundzustand



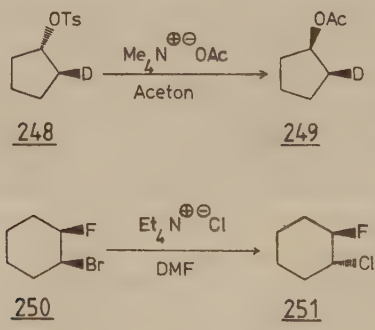
Übergangszustand

analog beim Grundzustand mit axialer Konformation des Bromsubstituenten

Im Falle des Cyclohexanderivats kann bei der Ausbildung des Übergangszustands die ideal gestaffelte Grundzustandskonformation nicht beibehalten werden. Die geringe Reaktivität hat ihre Ursache also in der zusätzlich aufzubringenden Torsionsenergie (Pitzer-Spannung).

Bei der Umsetzung von sekundären Alkylbromiden mit Lithiumtriethylborhydrid in THF sind acyclische Bromverbindungen in ihrer S_N2-Reaktivität zwischen Cyclopentyl- und Cycloheptylbromid eingeordnet worden, während das exo-2-Norbornylbromid noch träger als Cyclohexylbromid reagieren soll [134]. Zahlreiche substituierte Cyclohexanderivate ergeben bei der Reaktion mit Nucleophilen teilweise oder vollständig unter Inversion entstandene Produkte [46)140)-143)]. Ebenso wie bei Cyclopentansubstraten läßt sich die hohe Stereospezifität der S_N2-Reaktion zur Synthese von cis- oder trans-substituierten Cycloalkylverbindungen ausnutzen [138)144)145)]:

Schema 70

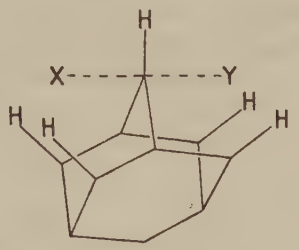


Für Substanzen mit 3-5gliedrigen Ringen und für bicyclische Verbindungen, bei denen der Rückseitenangriff aus sterischen Gründen erschwert ist, sind S_N2-Reaktionen mit Retention vorgeschlagen worden [146)147)]. Die experimentellen Befunde weisen aber darauf hin, daß die bimolekulare nucleophile Substitution ganz allgemein, d. h. auch bei kleinen Ringen, unter Inversion abläuft [148)-155)].

2-Adamantylderivate sind als sekundäre Standardsubstrate für Solvolysereaktionen ohne anchimere Beteiligung und Lösungsmittelunterstützung empfohlen worden [156)]. Pentakovalente

Übergangszustände oder Zwischenstufen, wie sie bei einer nucleophilen Substitution unter Lösungsmittelbeteiligung zu erwarten wären, sollten durch die axialen Wasserstoffatome des Adamantangerüsts zu einer ungünstigen sterischen Spannung führen:

Schema 71



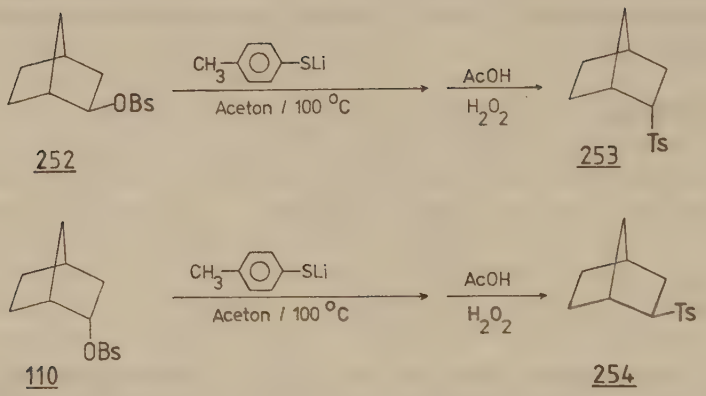
Aus diesem Grunde ist die Umsetzung von 2-Adamantyltosylat mit Magnesiumjodid in Ether als S_N1-Reaktion gedeutet worden, obwohl bei anderen Systemen die analoge Behandlung zu Produkten führte, die unter Inversion entstanden sind [141].

11.2 S_N2-Reaktionen bei 2-Norbornylverbindungen

Für die bimolekulare nucleophile Substitution bei 2-Norbornylderivaten gibt es in der Literatur nur wenige Hinweise. In den Fällen, in denen die Produkte unter Inversion gebildet worden sind, handelt es sich hauptsächlich um Reaktionen mit starken Nucleophilen unter nichtsolvolytischen Bedingungen. Als Beispiel sei die Umsetzung der 2-Norbornylbrosylate mit p-Thiokresolat in trockenem Aceton angegeben [157] (Schema 72).

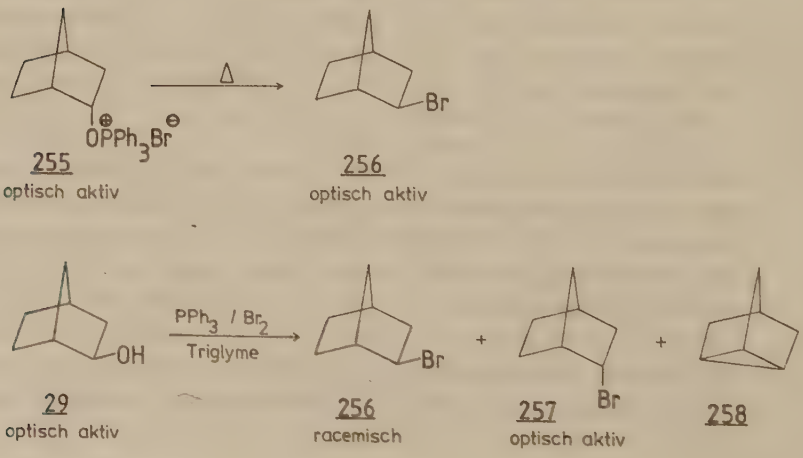
Die bei der Umwandlung eines endo-Norbornylsubstrats in ein exo-Produkt auftretende Inversion kann allein nicht als Beweis für eine S_N2-Reaktion gelten, da auch bei einer Substitutionsreaktion über eine kationische Zwischenstufe ein exo-Produkt zu erwarten ist [4]. So führt zwar die Umsetzung von endo-Norbornylchlorid mit $LiAlD_4$ zum exo-2-Deuteronorbornan, die analoge Reaktion des exo-Norbornylchlorids liefert jedoch das gleiche Produkt [158]. Daher verläuft entweder nur

Schema 72



die Umwandlung des endo-Eduktes unter direktem Rückseitenangriff des Nucleophils oder beide Chloride reagieren über eine kationische Zwischenstufe. Eine höhere Aussagekraft besitzt die Substitution optisch aktiver endo-Norbornylsubstrate, wie endo-2-Norbornyloxytriphenylphosphoniumbromid, das ohne signifikante Racemisierung in exo-Norbornylbromid überführt werden kann [159].

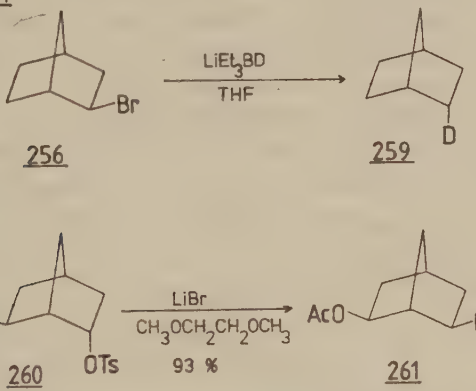
Schema 73



Wäre das Produkt-Bromid aus dem 2-Norbornylkation hervorgegangen, so hätte diese Zwischenstufe ein weitgehend racemisches Produkt zur Folge gehabt [4]. Die analoge Umsetzung des optisch aktiven exo-Edukts ergibt über das 2-Norbornylkation erklärbares, racemisches exo-Norbornylbromid und - als Produkt einer S_N2-Reaktion - optisch aktives endo-Norbornylbromid (außerdem Nortricyclen als Eliminierungsprodukt) [160]. Durch den Einsatz ähnlicher Norbornyloxyphosphonium-Verbindungen kann die Substitution unter Inversion auch unter Verwendung von Thiophenol als Nucleophil erzielt werden [142].

Während die Umsetzung von exo-Norbornylchlorid mit Lithiumaluminiumdeuterid zum exo-Deuteronorbornan führt [158], erhält man ausgehend von exo-Norbornylbromid mit dem Nucleophil Triethylbordeuterid das endo-Substitutionsprodukt [134)161], wodurch der S_N2-Charakter der letzteren Reaktion feststeht. Ausgehend von endo-Norbornylderivaten (wie 260), läßt sich trotz der Inversion beim Übergang zum exo-Produkt der direkte Rückseitenangriff des Nucleophils nur vermuten [162].

Schema 74



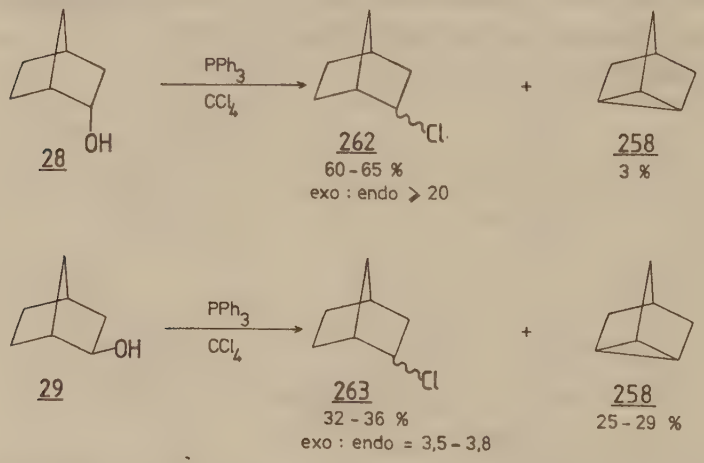
256 259

260 261

Als Alternative ist ein zweistufiger Mechanismus über Ionenpaare vorgeschlagen worden [103]. Dieser Mechanismus ist auch auf exo-Norbornylsubstrate, die bei der Substitution endo-Produkte liefern, übertragen worden. Daher läßt sich das Konzept durch die Stereochemie der Produkte allein nicht wi-

derlegen. Vielmehr sollte erst eine kinetische Untersuchung, die nachweisen kann, daß sich die Reaktion bezüglich Substrat und Nucleophil jeweils 1. Ordnung verhält, den klassischen S_N2-Charakter der Substitution bekräftigen.
Die geringe Reaktivität von 2-Norbornylverbindungen hinsichtlich des direkten Rückseitenangriffs des Nucleophils ist mit sterischer Hinderung erklärt worden. In endo-Norbornylderivaten soll die C-7-Methylengruppe, in exo-Substraten die C-6-Methylengruppe bzw. die endo-Protonen an C-5 und C-6 diese Behinderung bewirken [103)160)].
Endo-Norbornyledukte zeigen oft nicht nur eine höhere Stereospezifität bei der Bildung des Inversionsprodukts, sondern auch eine geringere Neigung zu Eliminierungsprodukten als die entsprechenden exo-Verbindungen [163)]:

Schema 75



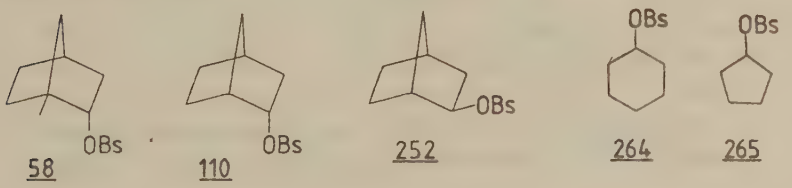
In anderen Beispielen reagieren die exo-Norbornylderivate ebenfalls mit einer geringeren endo-Spezifität bei der Substitution oder umgehen die Bildung von S_N2-Produkten völlig, obwohl sich andere Substrate unter Inversion umsetzen lassen [140)143)].

Die Frage, ob eine exo-Norbornylverbindung nur wegen der raschen S_N1-Reaktion eine geringere Tendenz zur bimolekularen nucleophilen Substitution besitzt oder ob ungünstigere sterische Voraussetzungen als bei einem endo-Norbornylderivat vorliegen, kann erst geklärt werden, wenn die Geschwindigkeitskonstanten beider Edukte für eine quantitativ unter Inversion ablaufende S_N2-Reaktion verglichen werden können.

11.3 Voraussetzungen und Ziele

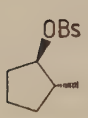
Die Darstellung des 1-Methylnorbornyl-exo-2-azids 127 aus dem entsprechenden endo-Brosylat (siehe 5.1) zeigt, daß es sich bei Brosylaten um zweckmäßige Substrate und beim Azid-Anion um ein geeignetes Nucleophil für die Untersuchung von S_N2-Reaktionen handelt. Um die S_N1-Reaktionen von exo-Norbornylderivaten zu unterdrücken, sollen alle Substitutionsreaktionen mit Hexadecyltributylphosphoniumazid = $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 im wenig polaren Lösungsmittel Toluol durchgeführt werden. Die Anionenaktivität von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ und anderen lipophilen, quaternären Salzen in wenig polaren, wasserfreien Lösungen ist bereits in der Literatur ausführlich untersucht worden [164)-167)]. Obwohl hierbei als Substrat nur n-Octylmesylat eingesetzt worden ist, läßt die enorme Reaktivität der Phosphoniumsalze in unpolaren Lösungsmitteln vermuten, daß die Substitutionsreaktion evtl. auch bei den folgenden, von sekundären Alkoholen abgeleiteten, Brosylaten beobachtet werden kann:

Schema 76

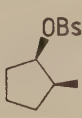


58 110 252 264 265

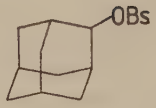
Schema 76 (Fortsetzung)



266



267



268

$C_{16}H_{33}\overset{\oplus}{P}Bu_3\overset{\ominus}{N_3} = Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$

269

Eine gaschromatographische Analyse der Produkte soll danach zeigen, ob das unter Inversion entstandene Substitutionsprodukt so stark überwiegt, daß eine Ermittlung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k_{Sub} durch quantitative IR-Spektroskopie sinnvoll erscheint.

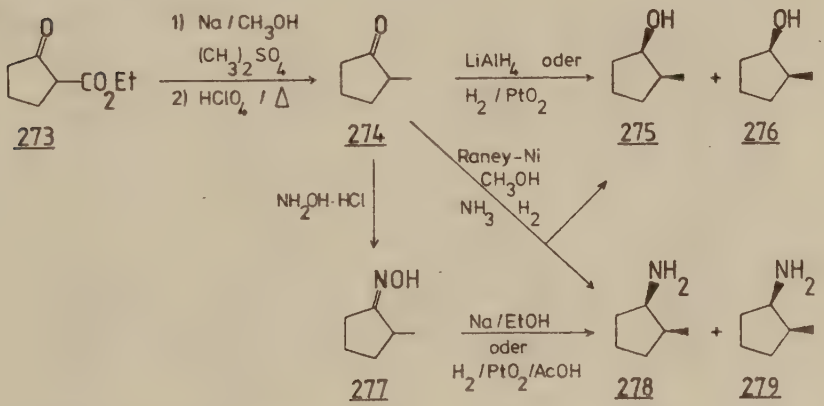
11.4 Synthesen

Das Phosphoniumazid 269 wurde aus $Q^{\oplus}Br^{\ominus}$ 270 durch Austausch mit einem großen Überschuß an NaN_3 synthetisiert, während $Q^{\oplus\ominus}OBs$ 271 (und Cyclopentylazid 272) aus äquimolaren Mengen Cyclopentylbrosylat 265 und $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ hergestellt wurde. Alle Brosylate (siehe 11.3) erhielt man aus den Alkoholen mit Brosylchlorid in Pyridin [b]. Die Darstellung von 58 und 110 findet sich in Kapitel 5.1 ebenso wie die der Azide 111, 114 und 127. Die Synthesen der Alkohole 275 und 276 sowie die der zu Vergleichszwecken benötigten Amine 278 und 279 sind im Schema 77 wiedergegeben.
Die Methylierung von Cyclopentanon-2-carbonsäureethylester 273 ergab nach Esterspaltung und Decarboxylierung das Keton 274 [177)-180)], das mit $LiAlH_4$ [144)181)] oder durch katalyti-

b) Die Brosylate 110 [3)168)-170)], 252 [3)168)169)], 264 [106)171)172)] und 265 [172)173)] sind bereits in der Literatur beschrieben ebenso wie exo-Norbornyltosylat 280 [174)175)], die Substanz 266 ist kurz erwähnt worden [176)].

sche Hydrierung [178] in die Alkohole 275 und 276 überführt werden konnte. Behandelte man eine ammoniakalische Methanollösung des Ketons 274 mit Wasserstoff und Raney-Nickel, so erhielt man neben den Alkoholen 275 und 276 auch die Amine 278 und 279 [182)183)]. Diese entstanden auch, wenn man das aus dem Keton 274 hervorgegangene Oxim 277 mit Natrium in Ethanol oder durch katalytische Hydrierung reduzierte [182)183)]. Die aus den Alkoholen 275 und 276 resultierenden Brosylate 266 und 267 konnten als Reinsubstanz bei Raumtemperatur nur einige Stunden aufbewahrt werden, während sie, gelöst in Toluol, eine größere Stabilität bewiesen.

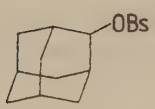
Schema 77



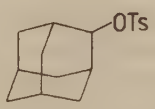
2-Adamantylbrosylat 268 wurde analog zum Tosylat 281 [184)] und zum Nosylat 282 [185)] synthetisiert. Die Darstellung der zu Vergleichszwecken benötigten Bromide 283 [186)] und 289 [187)] ist bereits in der Literatur beschrieben worden. Das Azid 284 wurde aus dem Brosylat 268 durch Behandeln mit Natriumazid in DMSO hergestellt. Das aus Adamantanon hervorgegangene Oxim 286 [188)] lieferte nach Reduktion mit $LiAlH_4$ [189)] oder durch katalytische Hydrierung [190)] das Amin 285. Den Tricyclus 258 erhielt man durch Thermolyse des Natriumsalzes des

Norcamphertosylhydrazons 162, während die Pyrolyse des Lithiumsalzes des Adamantanon-Tosylhydrazons 287 den Tetracyclus 288 ergab [191)192)].

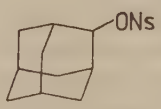
Schema 78



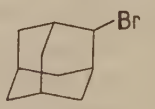
268



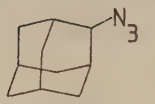
281



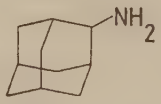
282



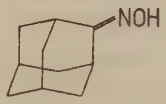
283



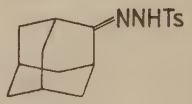
284



285

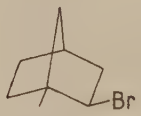


286



287

288



289

162

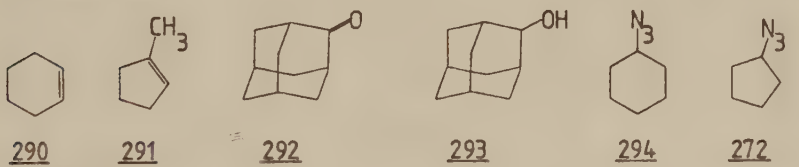
258

11.5 Produkte der S_N2-Reaktionen

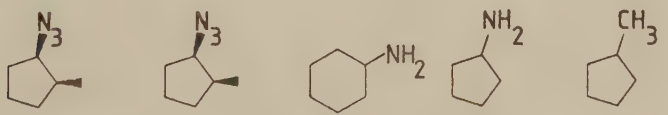
Eine Toluollösung des Substrats (= Sulfonsäureester, meist Brosylat, siehe 11.3) wurde mit einer Lösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 in Toluol versetzt und bei einer konstanten Reaktionstemperatur (zwischen 27,5 °C und 114 °C) gerührt. Zwischendurch entnommene Proben zeigten im IR-Spektrum das Anwachsen der Alkylazidbande des Substitutionsprodukts bei 2100 cm^{-1} und die Schwächung der Phosphoniumazidbande des $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ bei 2000 cm^{-1}. Schließlich (zu den Reaktionszeiten siehe 23.3)

wurde die Reaktionslösung kurzwegdestilliert und gaschromatographisch analysiert, wobei zu Vergleichszwecken die Azide 127, 111, 114 und 284, die Eliminierungsprodukte 79, 258, 288, 290 und 291, die Bromide 283 und 289, das Keton 292 und der Alkohol 293 zur Verfügung standen (alle auf unabhängigem Wege synthetisiert). Fast alle Hauptprodukte der Substitutionsreaktionen wurden nach der Aufarbeitung eines größeren Ansatzes durch präparative Gaschromatographie abgetrennt und durch IR- und NMR-Spektren identifiziert. Die Reaktionslösung (Kurzwegdestillat, s. o.) wurde hydriert, wobei die aus den Aziden hervorgegangenen Amine durch GC-Analyse identifiziert wurden (alle Amine standen als Vergleichssubstanzen zur Verfügung).

Schema 79



290 291 292 293 294 272



295 296 297 298 299

Die Tabelle 80 gibt die bei der Umsetzung der Substrate mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ identifizierten Produkte und ihre Zusammensetzung an. Die Summe der Substitutions-, Eliminierungs- und sonstigen Produkte wurde bei der GC-Analyse als 100 % festgelegt (Summe der Peakflächen aller Produkte, siehe auch 14.1) ebenso wie die Summe aller Hydrierungsprodukte.

TABELLE 80

Substrat	Reaktionstemperatur in °C	Substitutionsprodukte in %		Eliminierungsprodukte in %	sonstige Produkte in %			Hydrierungsprodukte in %		
		Inversionsprodukt	Retentionsprodukt		Bromid	Keton	Alkohol	hydriertes Inversionsprodukt	hydriertes Retentionsprodukt	hydriertes Eliminierungsprodukt
OBs, 58 c)	80	127 d) 99,24	-	- e)	289 d)f) 0,76	-	-	-	-	-
OBs 110	80	111 g)h) 100	- h)	- n)	-	-	-	112 d) 97,8	10 d) 2,2	-
OBs 252	40 65 i) {	114 g)h) 77,2 76,0 80,5	- h)	258 g) 79 d) 22,8 Spur 24,0 Spur 19,5 Spur	-	-	-	10 d) 97,4	112 d) 2,6	- k)
OTs 280	80	114 g)h)	- h)	- e)	-	-	-	-	-	-
OBs 264	40 65	294 l) 93,7 92,0		290 d) 6,3 8,0	-	-	-	297 d)		- k)
OBs 265 c)	40	272 l) 100		- n)	-	-	-	298 d) 100		-
CH3 OBs 266	27,5	296 l) 96,8	295 d) 0,5	291 d) 300 m) 1,0 1,6	-	-	-	279 d) 96,7	278 d) 1,2	299 d) 2,1

TABELLE 80

(Fortsetzung)

Substrat	Reaktionstemperatur in °C	Substitutionsprodukte in %		Eliminierungsprodukte in %	sonstige Produkte in %			Hydrierungsprodukte in %		
		Inversionsprodukt	Retentionsprodukt		Bromid	Keton	Alkohol	hydriertes Inversionsprodukt	hydriertes Retensionsprodukt	hydriertes Eliminierungsprodukt
267	27,5	295 [1] 90,2	296 [d] 4,7	291 [d] 4,8	300 [m] 0,3	-	-	-	278 [d] 90,4	279 [d] 5,1	299 [d] 4,5
268	65	284 [g] 81,9		- [e]	283 [g] 18,1	-	-	285 [d]		-
	80	71,3			28,7					
282	65	284 [d] 9		- [e]	-	-	293 [d] 88	-		-
281	111	284 98,2 [g]		288 - [e]	283 [d][f] 0,9	292 [d] 0,9	-	285 [d]		- [k]
	114 [o]	97,9 [d]		0,7 [d]	0,7	0,7				

Fußnoten zu der Tabelle 80:

c) Die Umsetzung in Cyclohexan als Lösungsmittel lieferte ein sehr ähnliches Ergebnis.

d) Identifizierung durch GC-Analyse

e) Bei der GC-Analyse wurde nicht nach evtl. vorhandenen Eliminierungsprodukten gesucht.

f) Die Bildung des Alkylbromids ging wahrscheinlich auf eine Verunreinigung des $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ durch $Q^{\oplus}Br^{\ominus}$ zurück.

g) Identifizierung durch GC-Analyse und nach GC-Abtrennung durch spektroskopische Daten

h) Endo- und exo-Norbornylazid waren durch GC-Analyse nicht unterscheidbar.

i) Die Reaktion wurde bei 2 verschiedenen $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$-Anfangskonzentrationen durchgeführt (siehe 23.3.4).

j) Zur spektroskopischen Identifizierung nach GC-Abtrennung siehe 24.2.

k) Nach der Hydrierung wurden bei der GC-Analyse keine Kohlenwasserstoffe mehr berücksichtigt.

l) Nach der GC-Abtrennung Identifizierung durch spektroskopische Daten

m) Das Produkt 300 wurde nicht identifiziert; evtl. handelt es sich um 3-Methylcyclopenten (siehe 23.3.8 und 23.3.9). Bei der Eliminierungsreaktion von 266 mit Bu_4NOAc in Aceton entsteht das Hofmann-Produkt 3-Methylcyclopenten, was mit der bei E2C-Reaktionen notwendigen anti-Geometrie erklärt wird [176].

n) Nach GC-Analyse konnten keine Eliminierungsprodukte (Cyclopenten bzw. Nortricyclen oder Norbornen) nachgewiesen werden.

o) Die Umsetzung wurde in Ethylbenzol durchgeführt.

Die Umsetzung von Brosylaten mit $Q^{\oplus}Br^{\ominus}$ in Toluol führte zu Alkylbromiden. Während die Substitutionsreaktion des 2-Adamantylbrosylats (siehe 23.3.11) nach einer GC-Analyse 2-Adamantylbromid als einziges Produkt lieferte, verlief die entsprechende Reaktion mit 1-Methylnorbornyl-endo-2-brosylat unter Bildung zahlreicher Produkte. Das Inversionsprodukt 1-Methylnorbornyl-exo-2-bromid konnte nur in geringer Ausbeute mit einer Reinheit von 67,4 % gewonnen werden (Einzelheiten siehe 23.3.2).

11.6 Durchführung der kinetischen Messungen

Toluollösungen des Substrats und des Nucleophils $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ mit genau bekannten Konzentrationen (0,0125-0,05 mol l^{-1}) wurden auf die gleiche Temperatur (Reaktionstemperaturen 27,5-114 °C) gebracht, vereinigt und bei konstanter Temperatur (Thermostat) in einem geschlossenen Gefäß gerührt [p]. Die Alkylazidkonzentration entnommener Proben wurde durch quantitative IR-Spektroskopie ermittelt [q]. Dabei nutzte man die Absorption bei 2100 cm^{-1}, verursacht durch die asymmetrische Valenzschwingung der Azidgruppe des Substitutionsprodukts, aus. Mit Hilfe von Eichlösungen mit bekanntem Alkylazidgehalt wurde die Konzentration des Produktes bestimmt und daraus ein Wert der Geschwindigkeitskonstanten k_{Sub} berechnet. Kam es bei der Umsetzung des Substrats nicht nur zur Substitution, sondern auch zur Eliminierung, so mußte dies bei der Berechnung von k_{Sub} durch eine Modifizierung des kinetischen Zeitgesetzes (siehe 23.4.2) berücksichtigt werden, da durch die IR-Analyse nur das Substitutionsprodukt erfaßt werden konnte. Dabei wurde angenommen, daß es sich bei der

---

p) Ein abweichendes Verfahren kam beim Cyclopentylbrosylat zum Einsatz (siehe 23.4.4).

q) Einzelheiten zur Meßmethode, zu Meßwerten und zur Berechnung der Geschwindigkeitskonstanten siehe 23.4 insbesondere 23.4.1.

Eliminierung genauso wie bei der Substitution um eine Reaktion handelt, die bezüglich der Substratkonzentration und der Konzentration des Nucleophils jeweils 1. Ordnung ist. Bei der Berücksichtigung der Eliminierungsreaktion spielte die Größe X

$$X = \frac{k_{Sub} + k_{Elim}}{k_{Sub}}$$

eine wichtige Rolle. X-Werte wurden IR-spektroskopisch bestimmt (siehe 23.4.2). Bei allen Versuchsreihen zeigten die k_{Sub}-Werte keinen Gang mit fortschreitender Reaktionszeit [r], was so gedeutet wurde, daß die Reaktionsgeschwindigkeiten für die Substitution und die Eliminierung tatsächlich die angenommene Abhängigkeit von den Substrat- und Nucleophilkonzentrationen besaßen.
In der Tabelle 81 sind die k_{Sub}-Mittelwerte der Versuchsreihen mit verschiedenen Substraten, Anfangskonzentrationen und Reaktionstemperaturen zusammengestellt.

Für die Substrate 280, 268 und 281 wurde die Umsetzung mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ in Toluol so durchgeführt, daß nur wenige Proben der Reaktionslösung durch quantitative IR-Analyse untersucht wurden (siehe 23.3.5, 23.3.10 und 23.3.13). Die zur Bestimmung der Alkylazidkonzentrationen notwendigen Eichkurven (Erläuterungen zur Eichkurve siehe 23.4.1) wurden aus den ε-Werten der Azide (siehe 23.4.2) und den in Kapitel 23.4 erhaltenen Eichkurven festgelegt. Daher können die in der Tabelle 82 zusammengestellten k_{Sub}-Werte nur als (grobe)

---

r) Ein abweichendes Verhalten wurde beim Tosylat 281 beobachtet (siehe 23.4.7).

Tabelle 81: Substrat	Versuchsreihen-Nr.	Anfangskonzentrationen in mol l^{-1} [Substrat]$_o$	[$\bigcirc^{\oplus}N_3^{\ominus}$]$_o$	Reaktionstemperatur in °C	X-Wert	$k_{Sub} \cdot 10^3$/l $mol^{-1}s^{-1}$
OBs 110	1	0,02	0,025	40	1,00 s)	0,151 ± 0,007
	2	0,02	0,025	65	1,00	2,17 ± 0,08
	3 t)	0,02	0,025	65	1,00	1,50 ± 0,04
	4	0,04	0,025	65	1,00	2,10 ± 0,06
	5 u)	0,02	0,05	65	1,00	1,57 ± 0,04
	6 u)	0,02	0,05	65	1,00	1,52 ± 0,04
	7	0,02	0,0125	65	1,00	2,67 ± 0,13
OBs 252	8	0,02	0,025	40	1,30	0,101 ± 0,002
	9	0,02	0,025	65	1,20	1,90 ± 0,05
	10	0,02	0,05	65	1,11	1,50 ± 0,04
OBs 264	11	0,02	0,025	40	1,05	5,75 ± 0,15
	12	0,02	0,025	27,5	1,07	1,33 ± 0,05
OBs 265	13 v)	0,02	0,025	27,5	1,00 s)	76,2 ± 1,7
	14 v)	0,02	0,025	27,5	1,00	73,0 ± 1,1
OBs 266	15	0,02	0,025	27,5	1,00 s)	3,46 ± 0,07
OBs 267	16	0,02	0,025	27,5	1,06	16,3 ± 0,6
OTs 281	17 w)	0,02	0,025	114	1,01 x)	0,15 ± 0,01

Fußnoten zur Tabelle 81:

s) Hier wurde bei der Berechnung von k_{Sub} keine Eliminierung berücksichtigt, weil nach GC-Analyse nur sehr wenig oder gar kein Eliminierungsprodukt entstanden war.

t) Beim Reaktionsbeginn enthielten die Toluollösungen als dritte Komponente $\bigcirc^{\oplus\ominus}$OBs in einer Konzentration von 0,025 mol l^{-1}.

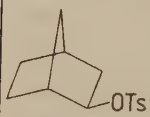
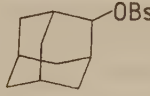
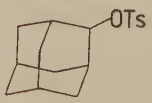
u) Die Versuchsreihe wurde zweimal unter identischen Bedingungen durchgeführt.

v) Wegen der hohen Geschwindigkeit, mit der die Substitutionsreaktion beim Cyclopentylbrosylat ablief, wurde die Umsetzung zweimal unter gleichen Bedingungen in einer thermostatisierten IR-Küvette verfolgt (Einzelheiten siehe 23.4.4).

w) Man benutzte Ethylbenzol statt Toluol als Lösungsmittel.

x) Dieser X-Wert beruht auf einer GC-Analyse der Produktzusammensetzung und führte zu k_{Sub}-Werten, die mit fortschreitender Reaktionszeit leicht abfielen (siehe 23.4.7), was evtl. auf eine geringfügige Zersetzung der Reaktanden oder der Produkte durch die hohe Reaktionstemperatur verursacht wurde (siehe 23.3.13). Der angegebene Wert für die Geschwindigkeitskonstante wurde aus einer Extrapolation der einzelnen k_{Sub}-Werte gegen t = 0 erhalten.

Schätzwerte verstanden werden. Alle Reaktionen wurden mit der Substratanfangskonzentration von 0,02 mol l^{-1} und der Nucleophilanfangskonzentration von 0,025 mol l^{-1} durchgeführt.

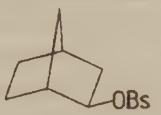
Tabelle 82: Substrat	Reaktionstemperatur in °C	X-Wert	k_{Sub}/l $mol^{-1}s^{-1}$
 280	80	1,26	$1,2 \cdot 10^{-3}$
 268	65	1,00	$4,4 \cdot 10^{-6}$
 281	80 111	1,00 1,00	$3,7 \cdot 10^{-6}$ $9,4 \cdot 10^{-5}$

11.7 Zusammenstellung der kinetischen Daten

Um die k_{Sub}-Werte der verschiedenen Substrate besser miteinander vergleichen zu können, wäre es von Vorteil, wenn die Geschwindigkeitskonstanten für alle Substitutionen bei einer Reaktionstemperatur und bei einem Paar von Anfangskonzentra-

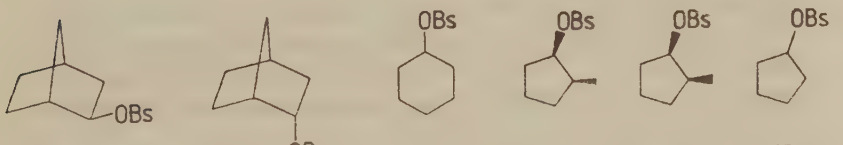
tionen bekannt wären. Daher wurden die k_{Sub}-Werte der Brosylate 110 und 252 mit Hilfe der Arrhenius-Gleichung [193] für 27,5 °C durch eine Extrapolation der gemessenen Werte (bei 40,0 und 65,0 °C) berechnet (Tabelle 83). Im folgenden beziehen sich alle Geschwindigkeitskonstanten auf die Anfangskonzentrationen von 0,02 mol l^{-1} für das Substrat und 0,025 mol l^{-1} für das Nucleophil.

Tabelle 83: berechnete k_{Sub}-Werte / 1 $mol^{-1}s^{-1}$

Temperatur			
°C	K	110	252
27,5	300,65	$(3,37 \pm 0,32) \cdot 10^{-5}$	$(1,94 \pm 0,09) \cdot 10^{-5}$
80	353,15	$(8,96 \pm 1,01) \cdot 10^{-3}$	$(9,05 \pm 0,50) \cdot 10^{-3}$
111	384,15	$0,118 \pm 0,023$	$0,155 \pm 0,016$
114	387,15	$0,148 \pm 0,026$	$0,199 \pm 0,020$

Mit Hilfe der extrapolierten k_{Sub}-Werte kann die Reaktivität der Substrate bei 27,5 °C verglichen werden, wobei Relativwerte der Geschwindigkeitskonstanten (Brosylat 252 = 1,00) benutzt werden.

Schema 84



252	110	264	266	267	265
1,00	1,74	68,6	178	840	3800-3900

Bei diesem Vergleich kann die Substitutionsgeschwindigkeit des 2-Adamantylderivats 281 nicht mit einbezogen werden, da bei der Messung der Geschwindigkeitskonstanten eine andere Abgangsgruppe, ein anderes Lösungsmittel und eine höhere Reaktionstemperatur vorlagen. Wenn man die in der Tabelle 82

zusammengefaßten Schätzwerte heranzieht, können Überschlagswerte für das Verhältnis der S_N2-Reaktivitäten von exo-Norbornyl- und 2-Adamantylverbindungen berechnet werden:
Ein Vergleich der k_{Sub}-Werte für das Tosylat 281 bei einer Reaktion in Toluol bei 111 °C und in Ethylbenzol bei 114 °C zeigt, daß der Wechsel des Lösungsmittels in diesem Falle nur einen geringen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit haben kann. Dagegen zeigt eine Gegenüberstellung der Geschwindigkeitskonstanten des Brosylats 252 und des Tosylats 280 (siehe Tabelle 82 und 83), daß das Tosylat um einen Faktor 7,42 langsamer reagiert. Die Tabelle 85 gibt diesen Faktor auch für andere Temperaturen an [y].

Tabelle 85:

Temperatur		$\frac{k_{Sub}(\text{-OBs})}{k_{Sub}(\text{-OTs})}$
°C	K	
80	353,15	7,42
111	384,15	6,31
114	387,15	6,22

Der Vergleich der k_{Sub}-Werte der Brosylate 252 und 268 für 65 °C ergibt für die Norbornylverbindung eine 430mal höhere Geschwindigkeit [z]. Eine Gegenüberstellung der Tosylate 280 und 281 bei 80 °C liefert analog einen Faktor von 320. Will

y) Die Berechnung des Faktors für andere Temperaturen erfolgte nach der Arrhenius-Gleichung, wobei für Brosylat und Tosylat gleiche A-Werte und verschiedene E_A-Werte angenommen wurden.

z) Es ist unklar, wie die beim Brosylat 268 ablaufenden Nebenreaktionen (Bromidbildung, siehe 11.8) die Geschwindigkeitskonstante k_{Sub} beeinflussen.

man die Reaktionsgeschwindigkeiten der Tosylate bei 111 °C und 114 °C vergleichen, so sind zunächst die k_{Sub}-Werte des Tosylats 280 mit Hilfe der Umrechnungsfaktoren der Tabelle 85 aus den entsprechenden Werten des Brosylats (siehe Tabelle 83) zu berechnen. In diesen Fällen setzt sich die Adamantylverbindung um einen Faktor von 260 bzw. 210 langsamer um. Die Tabelle 86 faßt den Vergleich der Substitutionsgeschwindigkeiten der exo-Norbornyl- und 2-Adamantylderivate zusammen.

Tabelle 86:

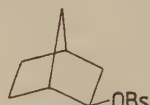
Temperatur		R =	$\frac{k_{Sub}\ (\text{R})}{k_{Sub}\ (\text{R})}$
°C	K		
65	338,15	OBs	430
80	353,15	OTs	320
111	384,15	OTs	260
114	387,15	OTs	210 aa)

Da für die Brosylate 110, 252 und 264 der k_{Sub}-Wert jeweils für verschiedene Reaktionstemperaturen gemessen worden ist (siehe Tabelle 81), lassen sich für diese S_N2-Reaktionen Aktivierungsparameter berechnen bb). Die Aktivierungsenergie E_A

aa) Bei diesem Vergleich bleibt unberücksichtigt, daß 281 in Ethylbenzol und die Norbornylverbindung in Toluol vom Nucleophil angegriffen wurde.

bb) Da für jedes Brosylat nur bei jeweils 2 Reaktionstemperaturen die Geschwindigkeitskonstante bestimmt wurde, ist die Berechnung der Aktivierungsparameter entsprechend ungenau. Die gefundenen Werte können ausschließlich die Größenordnung der kinetischen Parameter wiedergeben.

und den präexponentiellen Faktor A erhält man aus der Arrhenius-Gleichung, während die Eyring-Gleichung [193] die Aktivierungsenthalpie $\Delta H^{\ddagger}$ und die Aktivierungsentropie $\Delta S^{\ddagger}$ liefert [cc]. Eine Zusammenfassung der berechneten Aktivierungsparameter findet sich in der Tabelle 87.

Tabelle 87: Substrat	E_A (kJ mol^{-1})	ln A	A	$\Delta H^{\ddagger}$ ($kJmol^{-1}$)	$\Delta S^{\ddagger}$ ($Jmol^{-1}K^{-1}$)
110 OBs	93,9±2,9	27,3±1,1	$6,84 \cdot 10^{11}$	91,2±2,9	- 27,4 ±9,0
 252	103,3±1,6	30,5±0,6	$1,75 \cdot 10^{13}$	100,6±1,6	- 0,5 ±5,0
264	91,7±4,0	30,1±1,6	$1,13 \cdot 10^{13}$	89,1±4,0	- 3,6±13,0

11.8 Diskussion der Ergebnisse

Bei den Substraten 58, 110, 252, 280, 266 und 267, bei denen die Stereochemie der Produkte eine Unterscheidung zwischen Retention und Inversion zuläßt, überwiegt die Konfigurations-

---

cc) Man kann auch $\Delta H^{\ddagger}$ nach $\Delta H^{\ddagger} = E_A - R\bar{T}$ und $\Delta S^{\ddagger}$ nach

$$\Delta S^{\ddagger} = R \ln \frac{A\,h}{k_B\,\bar{T}}$$

berechnen, was zu identischen Ergebnissen führt [193].

umkehr mindestens um einen Faktor von 19. Diese Neigung zur Inversion stellt ein charakteristisches Merkmal aller S_N2-Prozesse dar. Beim Umsatz des Brosylats 58 mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 kann ein Reaktionsmechanismus über eine kationische Zwischenstufe ausgeschlossen werden, weil dabei eine Umlagerung des Carbokations und die Bildung des tertiären Azids 128 zu erwarten wäre (siehe Kapitel 3 und 8). Da ausschließlich das Inversionsprodukt 127 auftritt, sollte es sich um eine S_N2-Reaktion handeln. Unter diesem Gesichtspunkt darf man annehmen, daß die analoge Umwandlung des Brosylats 110 in das Azid 111 ebenfalls als eine bimolekulare nucleophile Reaktion anzusehen ist, obwohl hier eine S_N1-Reaktion des endo-Brosylats 110 auch das exo-Produkt 111 liefern würde [4]. Dagegen zeigt die Inversion bei der Umsetzung des Brosylats 252 und des Tosylats 280 zum endo-Azid 114, daß die Reaktion S_N2-artig verläuft und nicht über eine kationische Zwischenstufe, die durch bevorzugten exo-Angriff des Nucleophils zum Azid 111 führen sollte. Die Frage, warum das exo-Brosylat 252 im Gegensatz zum endo-Isomeren 110 einen beträchtlichen Anteil an Eliminierungsprodukten ergibt und warum dabei fast ausschließlich Nortricyclen auftritt, wird im Kapitel 12.4 behandelt. Einen deutlichen Hinweis darauf, daß die Eliminierung zum Nortricyclen nicht als E1-Prozeß, sondern als eine bimolekulare Reaktion anzusehen ist, erhält man aus der Tatsache, daß der Eliminierungsanteil bei einer Verdopplung der Konzentration des Nucleophils $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ nur geringfügig kleiner wird (siehe 23.3.4) [dd]. Die Substrate 266 und 267 zeigen bei der Substitution ebenfalls eine starke Bevorzugung des Inversionsproduktes, während bei den achiralen Verbindungen 264, 265, 268, 281 und 282 eine Unterscheidung zwischen Erhalt und Umkehr der Konfiguration des Substitutionsproduktes nicht möglich war. Im Gegensatz zum Brosylat 264 liefert

---

dd) Unter der Annahme, daß die Bildungsgeschwindigkeit des Substitutionsproduktes proportional zur Substrat- und zur Nucleophilkonzentration ist und daß bei einer E1-Reaktion die Geschwindigkeit nur zur Konzentration des Substrats proportional ist, sollte bei einer Verdopplung der Nucleophilkonzentration der Eliminierungsanteil auf weniger als die Hälfte des ursprünglichen Wertes absinken.

die Umsetzung des Brosylats 265 kein Eliminierungsprodukt. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen, die aus der Reaktion der entsprechenden Cycloalkylbromide mit Et_4NCl in DMF gewonnen werden [138]. Allerdings neigt dort Cyclohexylbromid noch eher als Cyclohexylbrosylat 264 bei der Behandlung mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ zur Eliminierung. Die trans-Verbindung 266 ergibt wesentlich weniger des thermodynamisch stabilsten Eliminierungsproduktes 1-Methylcyclopenten 291 als das cis-Isomere 267. Die unterschiedlichen Eliminierungsanteile bei der Umsetzung der Brosylate 264 und 265 können möglicherweise mit der günstigen antiperiplanaren Anordnung der beiden abzuspaltenden Gruppen, die in der axialen Konformation des Cyclohexylderivats verwirklicht werden kann, begründet werden (bevorzugte anti-Eliminierung). In der Cyclopentylverbindung können dagegen nur weniger günstige Diederwinkel zwischen H- und OBs-Gruppe eingenommen werden (Newman-Projektion siehe 11.1), weshalb das Brosylat 265 einer Eliminierungsreaktion ausweicht [ee]. Die 2-Methylcyclopentylbrosylate 266 und 267 neigen eher zur Eliminierung, da der entsprechende Übergangszustand durch die zusätzliche Alkylgruppe stabilisiert wird [ff]. Das trans-Isomere 266 liefert weniger 1-Methylcyclopenten 291 über eine syn-Eliminierung als die cis-Verbindung 267, bei der die Reaktion einen Diederwinkel von ca. 120 °C erfordert.

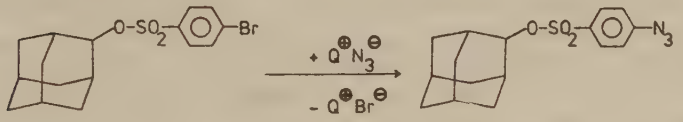
---

ee) Gewöhnlich ist eine syn- oder anti-periplanare Konformation der beiden abzuspaltenden Gruppen die günstigste Anordnung für eine E2-Reaktion [194]. Hier scheint die resultierende anti-Eliminierung gegenüber der syn-Eliminierung bevorzugt zu sein (s. auch 12.4). Die anti-Eliminierung bestimmt nach Winstein und Parker die Stereochemie der E2C-Reaktion [176)195)196]. Eventuell spielt auch die in einer Fünfringverbindung bei einer Eliminierung (Einführung zweier sp^2-Zentren) zunehmende Ringspannungsenergie eine Rolle.

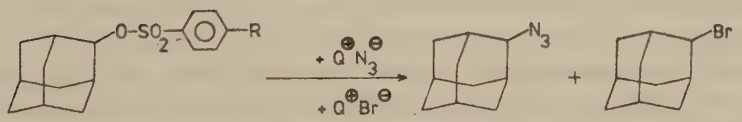
ff) Der Übergangszustand der Eliminierungsreaktion sollte einen gewissen Doppelbindungscharakter besitzen (E2C-Reaktion, siehe 12.4) [176].

Bei der Umsetzung des Brosylats 268 überrascht die Bildung des Bromids 283 neben dem erwarteten Hauptprodukt 284 [gg]. Unter der Annahme, daß die drastischen Reaktionsbedingungen [hh] die Entstehung von $Q^{\oplus}Br^{\ominus}$ durch eine nucleophile aromatische Substitution [ii] ermöglichen, könnte Bromid als Konkurrent des Azids ($Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$) durch einen nucleophilen Angriff auf den 2-Adamantylsulfonsäureester das Alkylbromid 283 ergeben.

Schema 88



268 301



268 + 301 284 283

R = Br, N_3

---

gg) Der Azid-Gehalt im $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 war so hoch, daß höchstens die Bildung von 0,8 % 283 durch eine Verunreinigung von 269 durch 270 erklärbar gewesen wäre (siehe 23.1.1 und 23.3.10).

hh) Die Reaktion der Substrate 268 und 281 erforderte eine relativ hohe Temperatur oder sehr lange Reaktionszeiten.

ii) Brosylate sind durch die elektronenziehende Gruppe RO_3S- für die nucleophile aromatische Substitution aktiviert.

Diese Vermutung stützen die folgenden Beobachtungen:

A Die Einwirkung von $Q^{\oplus}Br^{\ominus}$ auf das Brosylat 268 führt nur zum Bromid 283 (GC-Analyse siehe 23.3.11).

B Das Tosylat 281 wird mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ praktisch nur zum Azid 284 umgewandelt (siehe 23.3.13).

C Bei der Umsetzung des Nosylats 282 mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ entsteht der Alkohol 293 als Hauptprodukt. Die unübersichtlich verlaufende Reaktion (siehe 23.3.12) zeigt, daß durch den Ersatz der Methylgruppe des Tosylats durch die Nitrogruppe des Nosylats nicht einfach die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht wird, sondern daß völlig andere Produkte gebildet werden.

Bei allen 17 Versuchsreihen beweisen die kinetischen Daten, daß sowohl die Eliminierungs- als auch die Substitutionsgeschwindigkeit zur jeweiligen Substrat- und Nucleophilkonzentration proportional ist. Das bedeutet, daß die Eliminierung als E2-Prozeß und die Substitution als S_N2-Reaktion betrachtet werden sollte. Die Substitution der Norbornylbrosylate 110 und 252 scheint daher nicht, wie in der Literatur [103] vorgeschlagen, über Ionenpaare zu verlaufen, die von Nucleophilen unter Inversion angegriffen werden. Auf jeden Fall kann nun ausgeschlossen werden, daß die Bildung solcher Ionenpaare einen geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Gesamtreaktion darstellt. Die klassische S_N2-Reaktion kann also selbst bei sterisch anspruchsvollen bicyclischen und tricyclischen Substraten auftreten, wobei sogar die sterischen Spannungen eines pentakovalenten Übergangszustandes bei 2-Adamantylderivaten die Substitution nicht unterbinden können [103)156)].

Wie die Tabelle 81 zeigt, fallen die Geschwindigkeitskonstanten der Substitutionsreaktion mit zunehmender Anfangskonzentration des Nucleophils, während eine Erhöhung der Substratkonzentration nur einen geringen Einfluß besitzt. Diese Eigenschaft der Phosphoniumsalze ist in der Literatur bereits eingehender untersucht und auf eine Aggregation des quater-

nären Salzes zurückgeführt worden [165), jj)]. Es ist daher nicht erstaunlich, daß sich eine Verdopplung der Anfangskonzentration des $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ ähnlich auf den k_{Sub}-Wert auswirkt wie der Zusatz einer äquimolaren Menge an $Q^{\oplus}OBs^{\ominus}$ (siehe Tabelle 81). Für einen Vergleich der S_N2-Reaktivität verschiedener Substrate ist es daher sinnvoll, die Anfangskonzentration des Phosphoniumsalzes konstant zu halten.

Bei 27,5 °C reagiert Cyclopentylbrosylat 56mal schneller als Cyclohexylbrosylat, das in seiner Reaktivität das exo-Norbornylbrosylat um einen Faktor von ca. 69 übertrifft [kk)]. 2-Adamantylderivate setzen sich bei 65-114 °C 430-2100mal langsamer um als die entsprechenden exo-Norbornylverbindungen. Eine Zusammenfassung der Reaktionsgeschwindigkeitsverhältnisse, die beim Vergleich von Cyclopentyl- und Cyclohexylsubstraten ermittelt wurden, erfolgt in der Tabelle 89.

Tabelle 89:

$\frac{k(\text{cyclohexyl-R})}{k(\text{cyclopentyl-R})}$	$k(\text{cyclohexyl-R})$ (l mol^{-1}s^{-1})	$k(\text{cyclopentyl-R})$ (l mol^{-1}s^{-1})	R =	Nucleophil	Bedingungen	Literatur
667	$1{,}62\cdot10^{-4}$	$2{,}43\cdot10^{-7}$	Br	Bu_4NBr	DMSO/25 °C	139)
413	$9{,}08\cdot10^{-2}$	$2{,}2\cdot10^{-4}$	Br	Et_4NCl	DMF/80 °C	138)
160	-	-	Br	LiJ	Aceton/25 °C	136)
156	$9{,}53\cdot10^{-7}$	$6{,}10\cdot10^{-9}$	Cl	LiCl	DMSO/25 °C	137)
107	-	-	J	NaJ	EtOH/25 °C	136)
56	$7{,}5\cdot10^{-2}$	$1{,}33\cdot10^{-3}$	OBs	$Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$	Toluol/ 27,5 °C	diese Arbeit

jj) Trotz der Aggregation besitzen die Phosphoniumsalze eine enorme Nucleophilie, was auf die sehr geringe Solvatation des Anions in unpolaren Lösungsmitteln zurückzuführen ist. Die hohe Reaktivität läßt sich mit der von lipophilen Cryptaten vergleichen [165)166)].

kk) Diese Reaktivitätsreihenfolge wurde bereits in der Literatur erwähnt [134)].

Da die Brosylate die beste Abgangsgruppe besitzen und $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ das stärkste Nucleophil darstellt, verläuft die Reaktion in diesem Fall am schnellsten. Die hohe Reaktivität bedingt eine geringe Selektivität und damit ein relativ kleines Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Substrate 265 und 264. Bei den 2-Methylcyclopentylbrosylaten 266 und 267 bewirkt die zusätzliche Methylgruppe eine Abnahme der Reaktivität, verglichen mit der unsubstituierten Verbindung 265. Im trans-Isomeren verursacht die sterische Behinderung des eintretenden Nucleophils durch die Methylgruppe einen stärkeren Abfall der Reaktionsgeschwindigkeit als im cis-Edukt, wo die gleiche Alkylgruppe nur den Austritt der Brosylatgruppe hemmen kann. Daher setzt sich 266 22mal langsamer als 265 um, während 267 nur 4,6mal langsamer als die unsubstituierte Verbindung 265 angegriffen wird.

Die S_N2-Reaktivität des endo-Norbornylbrosylats übertrifft die des exo-Isomeren lediglich um einen Faktor 1,50 bei 40 °C bzw. 1,14 bei 65 °C. Dieser geringe Unterschied im Reaktionsvermögen zeigt, daß exo-Norbornylsubstrate den entsprechenden endo-Verbindungen in der bimolekularen nucleophilen Substitution kaum nachstehen sollten. Wenn trotzdem in vielen Fällen die Stereochemie der Produkte auf einen wesentlich geringeren Anteil der S_N2-Reaktion bei den exo-Edukten hinweist, so sollte dies nicht auf ungünstigere sterische Voraussetzungen, sondern auf eine größere Ionisierungsgeschwindigkeit zurückzuführen sein (siehe 11.2)[11]. Die vergleichbare Reaktivität der Brosylate 110 und 252 läßt 2 verschiedene Interpretationen zu:

A Wie bei den 2-Methylcyclopentylverbindungen 266 und 267 wird der Angriff des Nucleophils stärker sterisch behindert als der Austritt der Brosylatgruppe. Da für exo- und

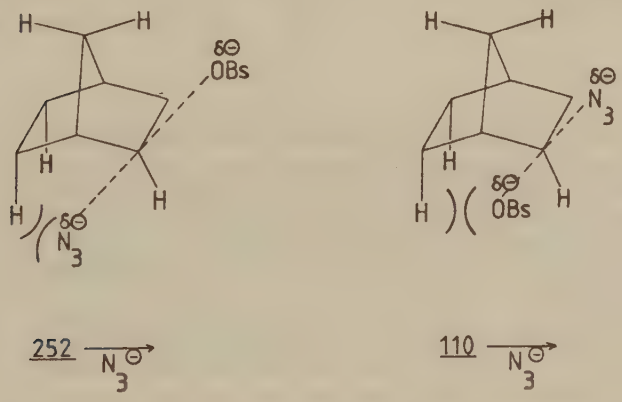
---

11) Evtl. spielt auch eine unterschiedliche Tendenz zur Eliminierung eine Rolle (siehe Kap. 12).

endo-Norbornylsubstrate etwa gleiche Reaktionsgeschwindigkeiten gefunden werden, sollte das eintretende Azid in beiden Fällen auf ähnliche sterische Voraussetzungen des Edukts stoßen. Das bedeutet, daß der sterische Einfluß der C-7-Methylengruppe auf den exo-Angriff vergleichbar sein sollte mit dem der C-6-Methylengruppe bzw. mit dem der endo-Protonen an C-5 und C-6 beim endo-Eintritt des Nucleophils [103)160)], mm).

B Unter der Annahme, daß die endo-Seite des Norbornangerüstes durch ungünstigere sterische endo-2,6-Wechselwirkungen zu charakterisieren ist [nn)], soll der endo-Angriff des Azids im Brosylat 252 genauso wie der endo-Austritt der Brosylatgruppe im Substrat 110 behindert sein, was dazu führt, daß für beide Brosylate etwa gleiche Reaktionsgeschwindigkeiten ermittelt werden. Der Übergangszustand bei der Sub-

Schema 90



mm) In der Literatur [160)] sind bereits Argumente für diese sterische Gleichwertigkeit von exo- und endo-Angriff zusammengetragen worden.

nn) Siehe hierzu Argumente von H. C. Brown, der die sterischen Voraussetzungen bei der Solvolyse von endo-Norbornylverbindungen untersucht hat [7)].

stitution von 252 sollte gelockert sein, da das Azid sich schlecht nähern und die Brosylatgruppe gut austreten kann. Deshalb sollte für 252 eine geringere Überlappung des p-Orbitals an C-2 mit den Orbitalen von ein- und austretenden Gruppen und damit ein größerer $\Delta H^{\ddagger}$-Wert resultieren. Demgegenüber kann man bei der Umsetzung von 110 eher einen kompakteren Übergangszustand erwarten, weil das Nucleophil von der exo-Seite besser angreifen und die Abgangsgruppe schlechter austreten kann. Daher sollte sich für 110 eine kleinere Beweglichkeit der Gruppen und damit ein größerer $\Delta S^{\ddagger}$-Wert einstellen. Die in der Tabelle 87 zusammengefaßten Aktivierungsparameter oo) zeigen die nach Interpretation B erwarteten Unterschiede zwischen den Verbindungen 110 und 252 pp). Da aber bisher keine weiteren kinetischen Untersuchungen zu bimolekularen Substitutionsreaktionen bei 2-Norbornylderivaten vorliegen, ist eine gesicherte Erklärung der vergleichbaren Reaktivität der isomeren Substrate noch nicht möglich.

---

oo) Diese Werte können mit den Literaturergebnissen der S_N2-Reaktionen monocyclischer Substrate verglichen werden [139]. Aktivierungsparameter von bimolekularen Substitutionen mit $Q^{\oplus}X^{\ominus}$ sind nur für Halogenidanionen in Chlorbenzol und ein anderes Substrat (n-Octylmesylat) bekannt [197].

pp) Die Aktivierungsenthalpie des Cyclohexylsubstrats 264 gleicht der von 110, während die Aktivierungsentropie der Sechsringverbindung eher der von 252 entspricht. Demnach sollte der Übergangszustand für 264 ähnlich kompakt sein wie der für 110, wobei allerdings die Beweglichkeit der Gruppen weniger eingeschränkt ist (siehe auch Schema 69).

12 1,3-Eliminierung von exo-Norbornylbrosylat

Die Umsetzung von exo-Norbornylbrosylat mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ liefert neben dem Substitutionsprodukt auch Nortricyclen, das als Produkt einer bimolekularen 1,3-Eliminierung anzusehen ist (siehe 11.5). Die klassische E2-Reaktion [a] verläuft jedoch als 1,2-Eliminierung unter Bildung von Olefinen [194)198)-200)]. Die cyclischen Produkte von 1,3-Eliminierungen können bei Desaminierungen [201)202)], bei der Desoxidation von Alkoholen [203)] und bei Reaktionen, bei denen eine günstige Substituentenanordnung im Substrat vorliegt [b], eine Rolle spielen. 2-Norbornylderivate führen bei Solvolysen [97)], Pyrolysen [208)-210)] und bei Reaktionen über Carbene [211)] eher zum Nortricyclen als zum Norbornen, während aus E2-Reaktionen das Olefin als Produkt hervorgehen soll [198)-200)]. Die beobachtete, fast ausschließliche Bildung des Nortricyclens (siehe 11.5) durch eine 1,3-Eliminierung unter E2-Bedingungen steht dazu im Widerspruch und soll daher in diesem Kapitel näher untersucht werden.

12.1 Gesichtspunkte früherer Veröffentlichungen

Die Norbornenbildung durch E2-Reaktionen von 2-Norbornylverbindungen ist bereits eingehend in der Literatur untersucht worden, wobei im allgemeinen Halogenderivate oder Sulfonsäureester und starke Basen wie Alkoholat in protischen Lösungsmitteln eingesetzt worden sind [212)213)]. In der Regel erfolgt eine syn-koplanare Abspaltung, wenn die anionische Austritts-

---

a) Darunter sollen in diesem Kapitel bimolekulare HX-Abspaltungen (X = Halogen, OSO_2Ar usw.) eingeordnet werden.

b) Zu diesen Reaktionen zählen die Favorskii-Reaktion und die verwandte Reaktion über α-Lactame [204], die Ramberg-Bäckland-Reaktion, bestimmte E1cB-Reaktionen [205)206)] und Reaktionen von 1,3-disubstituierten Propanen [207)].

gruppe X die exo-Stellung einnimmt [198)214)215)]. Die entsprechenden endo-Substrate bedienen sich dagegen der anti-Eliminierung, und zwar ungeachtet der bei einem Diederwinkel von 120 °C ungünstigen Orbitalüberlappung im Übergangszustand [199)], c).

Der endo-ständige Wasserstoff, der für die syn-Eliminierung benötigt würde, ist möglicherweise aufgrund sterischer Hinderung des Basenzutritts auffallend reaktionsträge [194)216)]. Für die β-E2-Reaktionen im Bicyclo[2.2.1]heptyl-System ist zusammenfassend folgende Reaktivitätsreihenfolge aufgestellt worden [199)]: exo-cis > trans > endo-cis. Die Neigung zur exo-syn-Eliminierung wurde mit der günstigen koplanaren Anordnung (Diederwinkel von 0°) [217)] und mit der Tatsache, daß der exo-Wasserstoff für die Base besser zugänglich ist, begründet [216)]. Erst später ist die Bedeutung des Gegenions der anionischen Base erkannt worden. Wenn dieses Kation sowohl mit der Base als auch mit der Abgangsgruppe eine koordinative Bindung eingehen kann, resultiert ein cyclischer Übergangszustand (siehe auch 12.4), was die syn-Eliminierung favorisiert [200)].

Da 2-Norbornylderivate bei Solvolysen [97)] fast ausschließlich Nortricyclen und bei Einwirkung von starken Basen [199)] überwiegend Norbornen als Eliminierungsprodukt ergeben, ist der Tricyclus als Produkt einer E1-Reaktion und das Olefin als Produkt der E2-Reaktion gedeutet worden [160)198)]. Bei der Behandlung der 2-Norborneole mit schwach basischen Nucleophilen in aprotischen Lösungsmitteln tritt Nortricyclen als Produkt der Eliminierung auf, was mit einer E1-Reaktion erklärt wird [160)163)218)]. Wird bei der Umsetzung von exo-Norbornyltosylat die Basenkonzentration erhöht, so steigt der Norbornenanteil, falls es sich um eine starke Base wie ein Alkoholat handelt [219)]. Ein starkes Nucleophil mit schwach basischen Eigenschaften bewirkt einen zunehmenden Nortricy-

---

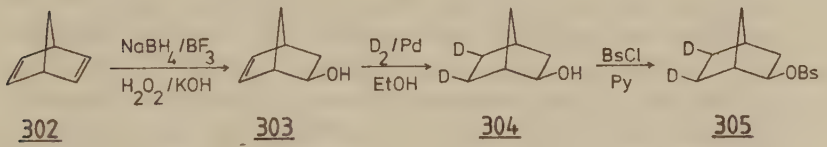
c) Das Prinzip der maximalen Orbitalüberlappung fordert Diederwinkel (X-Cα-Cβ-H) von 0° oder 180° [194)].

clenanteil [103]. Die Eliminierungsreaktionen von 2-Norbornyldiazoniumionen liefern Notricyclen, wobei das endo-Proton an C-6 bevorzugt abgespalten wird [211].

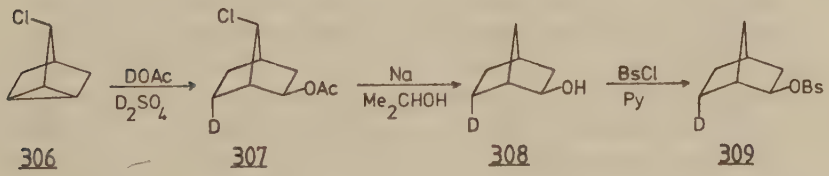
12.2 Synthese der zu untersuchenden Brosylate

Zur weiteren Untersuchung der Eliminierungsreaktionen von exo-Norbornylverbindungen sollten die Brosylate 305 und 309 hergestellt und mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ umgesetzt werden.
Durch Hydroborierung von Norbornadien [220] erhielt man den ungesättigten Alkohol 303, der nach Deuterierung [221] den Alkohol 304 als Vorstufe des Brosylats 305 ergab (siehe 24.1.1).

Schema 91



302 303 304 305



306 307 308 309

310 311 312

Die Ringöffnung des 3-Nortricyclylchlorids mit Deuteroessigsäure und Deuteroschwefelsäure [222)223)] lieferte als Hauptprodukt das Chloracetat 307, das nach der Reduktion mit Natrium in Isopropanol zum Alkohol 308 als Vorläufer des Brosylats 309 führte, während 307 durch Spaltung mit Lithiumaluminiumhydrid in den deuterierten Chloralkohol 310 überging. Durch analoge Reaktionen des 3-Nortricyclylchlorids wurden das Chloracetat 311 und der Chloralkohol 312 dargestellt. Der Vergleich der NMR-Spektren von 307 und 311 sowie von 310 und 312 bestätigte die Tatsache, daß das Deuteriumatom in den Verbindungen 307 und 310 die endo-6-Position einnimmt (siehe 24.1.2).

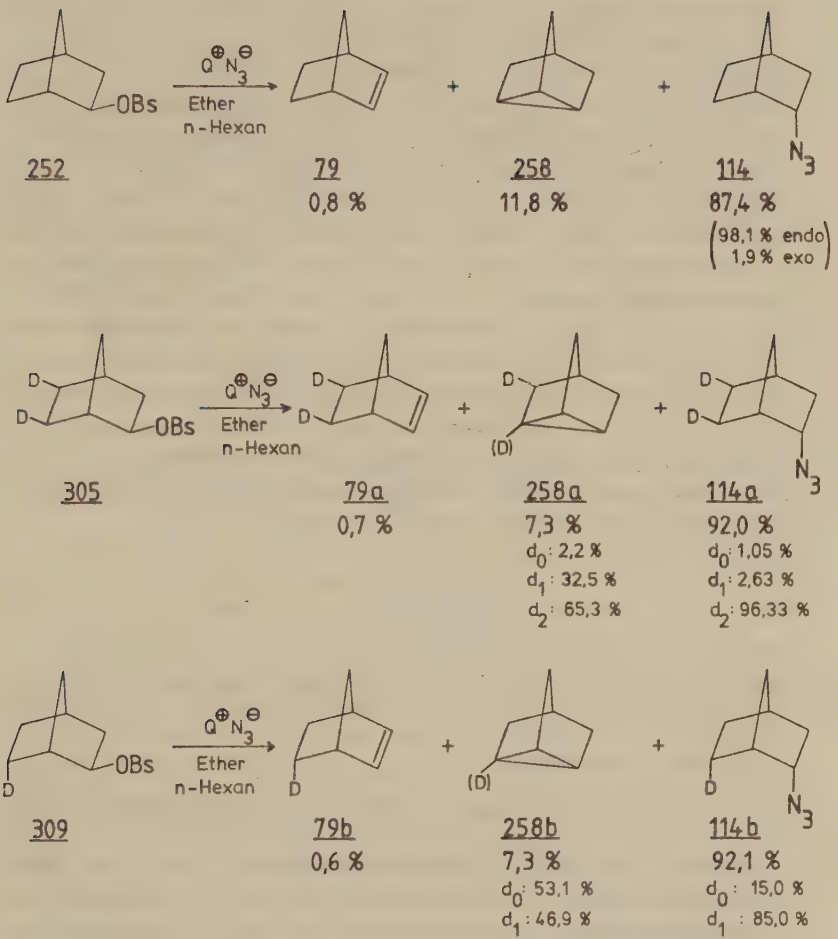
12.3 Produkte der Substitutions- und Eliminierungsreaktionen

Bei der Umsetzung der Brosylate 305 und 309 mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ wurde als Lösungsmittel eine Mischung aus abs. Ether und n-Hexan benutzt, da bei der Verwendung von Toluol (siehe Kapitel 11) die Abtrennung des gebildeten Nortricyclens Schwierigkeiten bereitet hätte. Zur Kontrolle wurde auch das undeuterierte Brosylat 252 unter Rückfluß in n-Hexan/Ether mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ behandelt. Nach der Aufarbeitung (siehe 24.2.1) zeigte eine GC-Analyse, daß zu 0,8 % Norbornen, zu 11,8 % Nortricyclen und zu 87,4 % endo-Norbornylazid entstanden waren. Die beiden Hauptprodukte wurden durch präparative Gaschromatographie abgetrennt und durch ihre IR- und NMR-Spektren identifiziert. Das Azid wurde durch katalytische Hydrierung in das Amin überführt [d)], wobei eine GC-Analyse die Bildung von 1,9 % exo-Norbornylamin und 98,1 % endo-Norbornylamin nachwies. Die Ergebnisse der analogen Umsetzungen der Brosylate 305 und 309 faßt das Schema 92 zusammen.

---

d) Durch analytische Gaschromatographie waren exo- und endo-Norbornylamin getrennt nachweisbar, während exo- und endo-Norbornylazid in allen Fällen die gleiche Retentionszeit besaßen.

Schema 92



Nach der Abtrennung der Hauptprodukte 258a, 114a, 258b und 114b standen die NMR-spektroskopischen Daten im Einklang mit den jeweils erwarteten Positionen der Deuteriumatome und mit den massenspektroskopisch bestimmten Deuteriumgehaltsverteilungen (siehe 24.2.2 und 24.2.3). Die 3 gaschromatographisch ermittelten Produktzusammensetzungen (siehe Schema 92) ergaben unter der Annahme, daß die sekundären Isotopeneffekte die

Substitutionsgeschwindigkeit und damit die Bildung des Azids kaum beeinflussen [224], sowohl für die exo-6-Deuteriumverbindung als auch für das endo-Deuteriumsubstrat eine Verlangsamung der 1,3-Eliminierungsgeschwindigkeit und damit eine Verminderung des Nortricyclenanteils um den Faktor 1,7 [e]. Da der Deuteriumgehalt der Ausgangsbrosylate 305 und 309 bzw. der Alkohole 304 und 308 nur ungenau massenspektroskopisch zu bestimmen war, wurde der Deuterierungsgrad der Azide und der 1,3-Eliminierungsprodukte verglichen [f]. Diese Gegenüberstellungen ergaben, daß bei der Eliminierungsreaktion 32 % der beim Brosylat 305 in der exo-6-Stellung befindlichen Deuteriummarkierung bzw. 45 % des endo-6-Deuteriums beim Substrat 309 abgespalten wurden (ausführliche Rechnung siehe 24.2.4). Daraus konnte der mittlere primäre Isotopeneffekt Y für die Deuteriumabspaltung aus der exo- bzw. endo-6-Position durch 1,3-Eliminierung berechnet werden. Außerdem erhielt man einen Wert für das Geschwindigkeitsverhältnis P der Eliminierungsreaktionen, die unter Abspaltung des endo-6- oder des exo-6-Wasserstoffs ablaufen:

Y = 1,6	P = 1,3

Wie in der Literatur [211)219)] zeigt die 1,3-Eliminierung einen bevorzugten Angriff auf den endo-6-Wasserstoff.

---

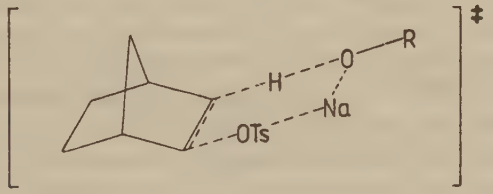
e) Die relative Eliminierungsgeschwindigkeit fällt von $\frac{11,8}{87,4}$ beim undeuterierten Brosylat auf $\frac{7,3}{92,0}$ beim Substrat 305 bzw. $\frac{7,3}{92,1}$ bei der Verbindung 309 ab. Allerdings kann sich eine eventuelle Veränderung der Produktzusammensetzung durch die Aufarbeitung verfälschend auswirken.

f) Eine Veränderung des Deuteriumgehalts bei der Substitutionsreaktion war nicht zu erwarten und konnte in der Literatur [219] bei einem anderen Beispiel ausgeschlossen werden. Der Deuteriumeinbau in Nortricyclen unter Baseneinwirkung verläuft auch unter sehr drastischen Bedingungen äußerst langsam [225]. H-D-Austausch im 1,3-Eliminierungsprodukt war also unter den Reaktionsbedingungen nicht zu befürchten.

12.4 Diskussion der Ergebnisse

Bei der syn-β-Eliminierung von exo-Norbornylsubstraten mit Basen wie Natriumalkoholat spielt das Alkalikation eine wichtige Rolle, da es im Übergangszustand sowohl mit der Base als auch mit der Abgangsgruppe wie z. B. der Tosylateinheit eine koordinative Bindung eingehen kann. Der resultierende cyclische Übergangszustand begünstigt eine cis-Eliminierungsreaktion:

Schema 93



Durch den Zusatz eines geeigneten Kronenethers wird das Natriumkation komplexiert. Das hat zur Folge, daß das Ausmaß der syn-Eliminierung zurückgeht [200]. Die Eigenschaften der Alkali-Kronenether-Komplexe sind mit denen von lipophilen quaternären Salzen wie $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ verglichen worden [167]. Es liegt nahe, daß diese Salze genauso wie die Kronenether-Komplexe kaum dazu in der Lage sind, die Bildung eines cyclischen Übergangszustandes zu fördern. Der geringere Norbornenanteil bei der Umsetzung von exo-Norbornylbrosylat mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ ist damit verständlich.
Der ermittelte P-Wert von 1,3 (siehe 12.3) zeigt, daß es sich bei der 1,3-Eliminierung nicht um eine E1-Reaktion handeln kann [219]. Beim Durchlaufen einer kationischen Zwischenstufe sollte entweder ein symmetrisches, nichtklassisches Norbornylkation [97] oder ein Paar, sich sehr schnell ineinander um-

lagernder, klassischer Kationen [7] dafür sorgen, daß die endo- und exo-6-Protonen äquivalent werden, woraus ein P-Wert von 1 resultiert.

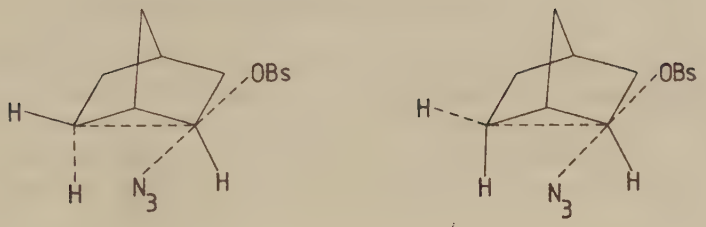
Bei der Untersuchung der E2-Reaktionen von 2-Norbornylverbindungen wurden im allgemeinen Halogenderivate oder Sulfonsäureester mit starken Basen wie Alkoholat in protischen Lösungsmitteln umgesetzt (Literaturzusammenstellung siehe 12.1). Völlig andere Bedingungen herrschen bei der Einwirkung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ auf exo-Norbornylbrosylat in Toluol oder n-Hexan/Ether. In den aprotischen, unpolaren Lösungsmitteln greift ein schwach basisches, sterisch wenig anspruchsvolles, außerordentlich starkes Nucleophil in einer bimolekularen Reaktion (siehe 11.8) ein Substrat mit einer guten Abgangsgruppe an. Diese Umstände sollten neben der S_N2-Reaktion eine Eliminierungsreaktion begünstigen, deren Übergangszustand im Winstein-Parker-Eliminierungsspektrum [g] weitgehend auf der E2C-Seite liegt [176)227)228)]. Allerdings ist die E2C-Reaktion immer mit einer anti-Eliminierung verbunden, was im starren Norbornangerüst bei der β-Abspaltung des Wasserstoffs einen ungünstigen Diederwinkel von ca. 120 °C erfordern würde. Daher scheint die E2C-γ-Eliminierung eine günstige Alternative für die an C-2 angreifende Base darzustellen (Schema 94) [h]. Diese Möglichkeit der Nortricyclenbildung besteht selbstverständlich nur für das exo-Norbornylbrosylat, wodurch die geringe Neigung des endo-Isomeren zur Eliminierungsreaktion

---

g) Die Vorstellungen von Winstein und Parker sind in der Literatur auch kritisch diskutiert worden [224)226)].

h) Je weiter der Übergangszustand auf der E2C-Seite liegt, desto schwächer sollte eine koordinative Bindung zwischen der Base Azid und dem abzuspaltenden Wasserstoff im Übergangszustand ausgebildet sein. In den beiden dargestellten Übergangszuständen (Zeichnung, s. Schema 94) sind die exo- und endo-Protonen an C-6 nicht gleichwertig, wodurch ein P-Wert ≠ 1 plausibel erscheint (in der Literatur [219] wird ein Wert von 1,5 gefunden).

Schema 94



verständlich wird. Falls sich die anti-Eliminierung verwirklichen läßt, besitzen E2C-Reaktionen eine Tendenz zum stabilsten Produkt, weil die neue Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen im Übergangszustand schon weit ausgebildet ist [195)229)]. Da Nortricyclen das stabilste Eliminierungsprodukt der 2-Norbornylsubstrate darstellt [230)231)], ist es kaum erstaunlich, daß der Tricyclus als Hauptprodukt einer E2C-Reaktion entsteht. Wenn der Mechanismus auf die E2H-Seite verschoben wird (siehe 12.1), verursacht die elektronenziehende Eigenschaft der Abgangsgruppe, daß die stärker aciden β-Wasserstoffatome von der starken Base bevorzugt angegriffen werden, woraus das 1,2-Eliminierungsprodukt Norbornen resultiert. Bei der Umsetzung der Brosylate 252, 305 und 309 mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ ergibt sich für die 1,3-Eliminierung ein primärer Isotopeneffekt Y = 1,6 [i)]. Ein derartig kleiner Wert weist auf einen nichtlinearen oder (und) asymmetrischen Übergangszustand hin. Dieser Sachverhalt steht im Einklang mit den für E2C-β-Eli-

---

i) Dies stellt einen Mittelwert für die Deuteriumabspaltung aus der exo- und endo-6-Position dar. In der Literatur [219)] findet sich ein entsprechender Wert von Y = 1,6.

minierungen beobachteten kleinen Y-Werten, was auf eine nichtlineare Konfiguration von Kohlenstoff, Wasserstoff und Base im Übergangszustand zurückgeführt worden ist [224)232), j)].

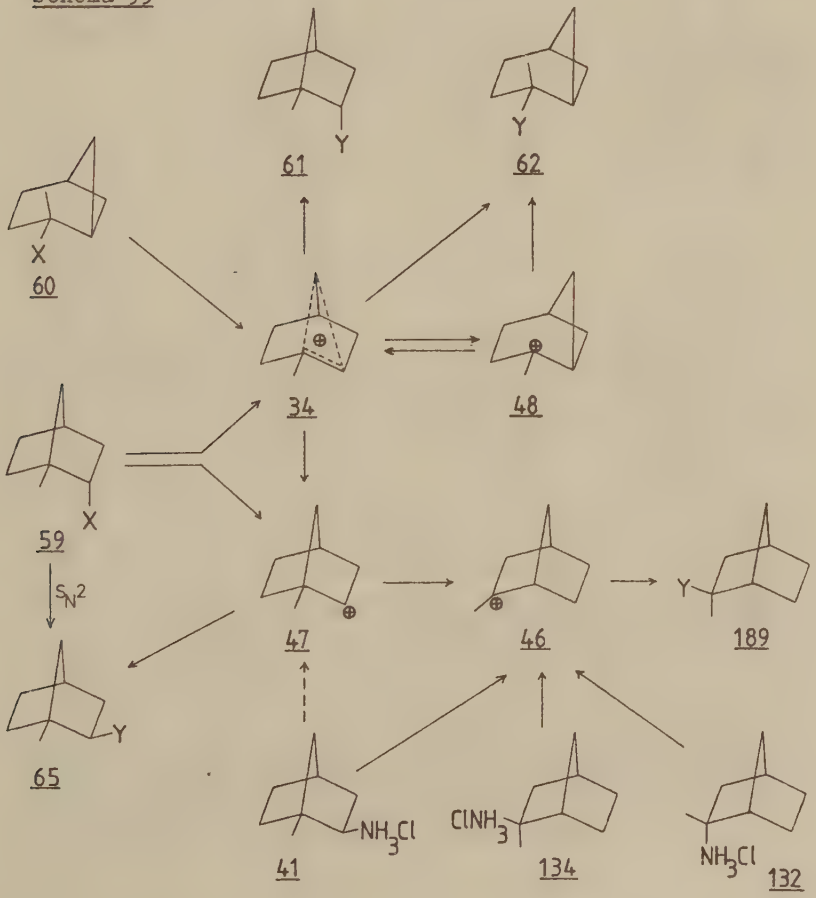
j) E2H-Reaktionen liefern erheblich größere primäre Isotopeneffekte [232)233)]. Die Y-Werte sind auch für lineare und nichtlineare Geometrien des Übergangszustandes von 1,2-Eliminierungen berechnet worden [229)].

13 Zusammenfassung

13.1 Norbornyl ⇌ Norpinyl-Umlagerungen

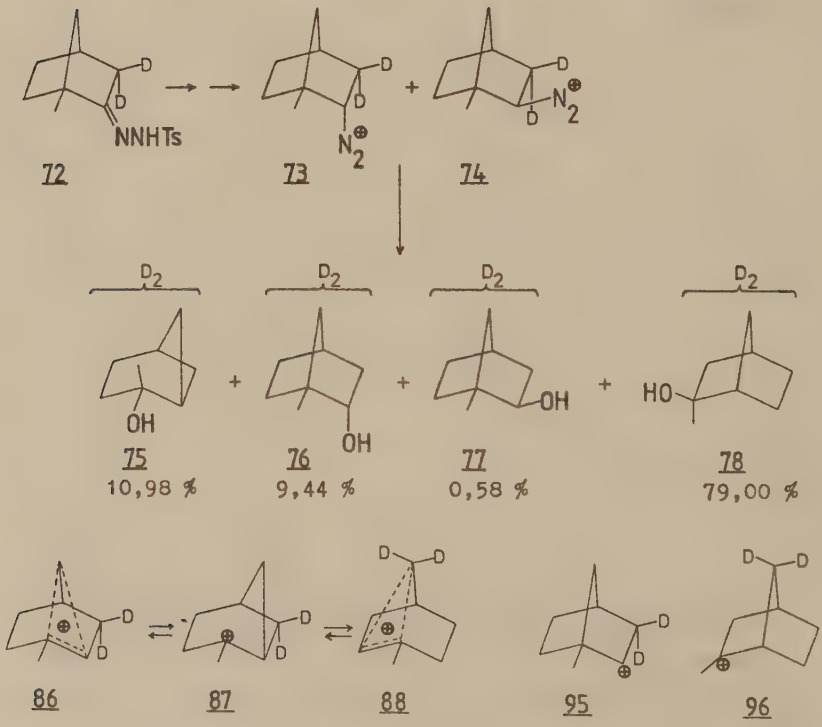
Das Hauptziel dieser Arbeit war die Erzeugung kationischer Zwischenstufen ausgehend von den Substraten des Typs 59 und 60. Durch die Untersuchung der Produkte sollte die Frage geklärt werden, ob das alkylverbrückte Carbokation 34 bei der Bildung der Verbindungen 61 und 62 eine Rolle spielt.

Schema 95



Die Photolyse von 72 in wäßriger Natronlauge liefert über den Zerfall von 73 und 74 die Alkohole 75, 76, 77 und 78 (Kap. 3). Die Deuteriumverteilung in den Produkten zeigt, daß 75 und 76 weder allein über 86 (≙ 34) noch ausschließlich über die klassischen Kationen 87 und 95 entstehen. Ebenso ist die Bildung von 76 über den Kollaps eines endo-Ionenpaars auszuschließen. Am wahrscheinlichsten ist, daß 73 teils über 95 und 96 zerfällt, teils über eine partielle Äquilibrierung von 86, 87 und 88 zu 75 und 76 führt.

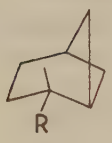
Schema 96

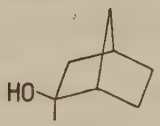


Bei der Desaminierung von 63 (Kap. 4) erhält man 35 und 36 im gleichen Verhältnis wie beim Zerfall von 32 (bzw. 73) oder bei der Solvolyse von Sulfonaten der Struktur 59 (Kap. 8).

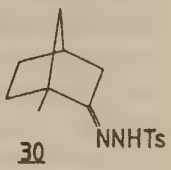
Es wird deshalb angenommen, daß 35 und 36 in allen Fällen über einen Reaktionsmechanismus entstehen, wie er analog für die Substitution von 73 postuliert wird. Da 63 auch 38 ergibt (9-10 %), sollte 34 nicht nur mit 48 im Gleichgewicht stehen und durch Substitution zu 35 und 36 führen, sondern auch über die Öffnung zu 47 in 46 umgewandelt werden (siehe Schema 95).

Schema 97





38



30

R	
NH_2	63
OH	35
OPNB	39
OAc	175
OCH_3	135

R	
$N_2^{\oplus}$	32
OH	36
ONs	195
NH_3Cl	40
OPNB	172

Während beim Zerfall von 32 ca. 40 % der Produkte über 34 entstehen (Rest: 32 → 47 → 46), macht dieser Reaktionsweg bei der Solvolyse von 195 nur ca. 0,7 % aus. Die reaktive Abgangsgruppe begünstigt die Bildung der energiereichen Zwischenstufe 34.

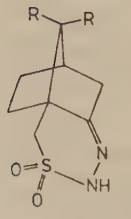
Die Ergebnisse der Desaminierungen von 40, 41, 132 und 134 in Essigsäure und in der wesentlich unpolareren 2-Ethylhexansäure (Kap. 10) wurden der Umsetzung in wäßriger Lösung [32] gegenübergestellt. Die Produktanteile von 61 und 62 aus 40 sinken mit abnehmender Polarität des Lösungsmittels. Dies beweist, daß 36 bei der Reaktion in Wasser nicht aus einem unter Retention kollabierenden Ionenpaar hervorgeht, da solche Prozesse in weniger polaren Medien an Bedeutung gewinnen sollten. Besonders bei Desaminierungen in 2-Ethylhexansäure treten Ionenpaar-Vorgänge in den Vordergrund, die unter S_N2-artiger Inversion zu 65 oder 61 führen (ausgehend von den

sekundären Substraten 40 und 41). Außerdem sorgt Ionenpaar-Rekombination unter Retention und Bildung von Produkten der Struktur 65 dafür, daß die Umlagerung zu 46 zurücktritt.

Ausgehend von den Substraten 30 und 39 läßt sich die Zwischenstufe 34 auch mit Hilfe der stärkeren Nucleophile Methanol und Azid abfangen (Kap. 5 u. 6). In allen Fällen wuchs das Verhältnis 62/61 mit steigender Nucleophilie. Dies läßt folgende Deutung zu: Starke Nucleophile (früher Übergangszustand) greifen 34 bevorzugt an C-1 an, was auf die Ladungsverteilung in der Zwischenstufe zurückgehen kann. Die Umsetzung von 39 wird von Nebenreaktionen begleitet (O-Acylspaltung, internal return zu 172).
Die Umlagerungen von 175 in gepuffertem Eisessig, von 35 in wäßriger Säure und von 135 in Methanol unter Mineralsäurekatalyse ergeben in erster Linie Produkte vom Typ 61 und 189 (Kap. 7). Mit zunehmender Nucleophilie vergrößert sich der Quotient 61/189. Die geringere Neigung zur Umlagerung 34 → 47 → 46 erklärt sich daraus, daß 34 in Gegenwart stärkerer Nucleophile eher unter Substitution reagiert.

Die Photolyse von 218 liefert die Olefine 140 und 155 im Verhältnis 7,7 : 1 (Kap. 9). Die Tatsache, daß die Wanderung der C-1-C-7-Bindung bei 218 (bzw. im Diazoniumion 220b) weniger zur Geltung kommt als bei 219 [114], kann eventuell mit dem Elektronendruck erklärt werden, den die zusätzlichen Methylgruppen auf die wandernde Bindung ausüben.

Schema 98



R = H 218
R = CH_3 219

140

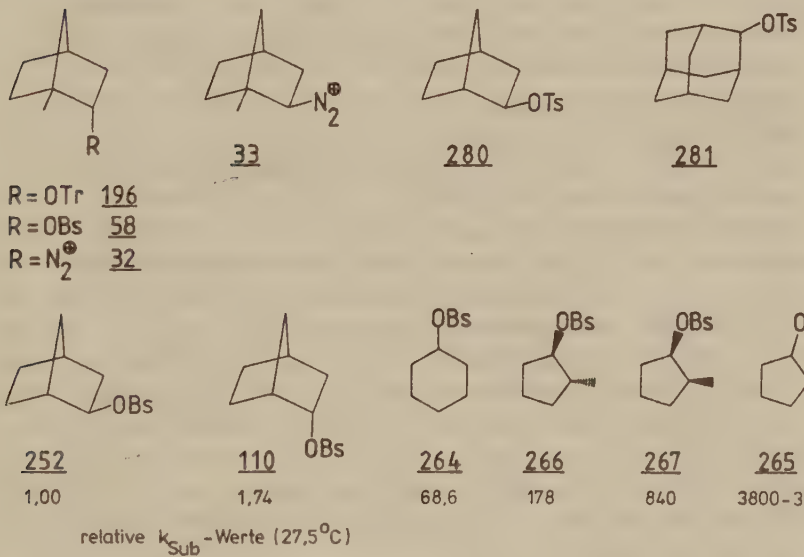
155

220b

13.2 Bimolekulare Substitutions- und Eliminierungsreaktionen bei 2-Norbornylverbindungen

Die Solvolysen von 196 zeigen (Kap. 8), daß mit zunehmender Stärke des Nucleophils der Produktanteil von 65 ansteigt. Diese Substitution unter Inversion läßt sich im Sinne einer S_N2-Reaktion deuten, zumal auch Selektivitätsbetrachtungen darauf hinweisen.
Auch beim Zerfall der Diazoniumionen 32 und 33 in Gegenwart von methanolischem Lithiumazid (Kap. 5) oder bei Desaminierungen in (unpolaren) Carbonsäuren (Kap. 10) können S_N2-artige Prozesse diskutiert werden.

Schema 99



Zur genaueren Untersuchung der bimolekularen nucleophilen Substitution von 2-Norbornylderivaten wurden die Sulfonate 58, 110, 252 und 280 sowie zum Vergleich die Substrate 264, 265, 266, 267 und 281 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid = $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 in Toluol umgesetzt (Kap. 11). Ausgehend von

allen Norbornylverbindungen entstehen die Produkte (Azide) ebenso wie bei 266 und 267 weitgehend unter Inversion. Die Edukte 252, 264 und 267 (in geringem Ausmaß auch 266 und 281) reagieren teilweise unter Eliminierung. Die Bildung der Alkylazide läßt sich IR-spektroskopisch quantitativ verfolgen, was für kinetische Untersuchungen zur Ermittlung der Geschwindigkeitskonstanten (k_{Sub}) genutzt wurde. Die Substitutionsgeschwindigkeit erwies sich als proportional zur Substrat- und zur Nucleophilkonzentration (Reaktion 2. Ordnung). Im Schema 99 sind die relativen Geschwindigkeiten der Substitution bei 27,5 °C (teilweise extrapoliert aus Messungen bei höherer Temperatur) zusammengestellt. Für 2-Adamantylsulfonate läßt sich gegenüber exo-2-Norbornylderivaten eine um 430-210mal geringere Reaktivität abschätzen. Aus dieser Arbeit resultieren erstmals kinetische Daten für die S_N2-Reaktionen von exo- und endo-Norbornyl- sowie von 2-Adamantylsubstraten. Für die vergleichbare S_N2-Reaktivität von exo- und endo-Norbornylbrosylat (siehe zum Vergleich die unterschiedlichen Solvolysegeschwindigkeiten [2]) können mehrere Deutungen diskutiert werden (Kap. 10).

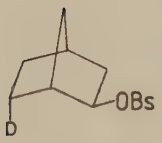
Die Bildung von Olefinen aus Sulfonaten und $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ erfolgt ebenfalls nach einem Zeitgesetz 2. Ordnung (E2-Reaktion). Aus exo-Norbornylbrosylat erhält man als Eliminierungsprodukt bevorzugt Nortricyclen und nur wenig Norbornen, obwohl Norbornen als E2-Produkt bei der Einwirkung von starken Basen in protischen Lösungsmitteln dominiert [198].

Mit Hilfe deuterierter Substrate (305 und 309) wurde die 1,3-Eliminierung näher untersucht. Aus den Deuteriumgehalten der aus 305 und 309 erzeugten Nortricyclene lassen sich folgende Schlüsse ziehen: Bei der 1,3-Eliminierung wird die Abspaltung des endo-6-Protons gegenüber der des exo-6-Protons um einen Faktor von 1,3 begünstigt; der mittlere primäre Isotopeneffekt beträgt Y = 1,6.

Nortricyclen könnte aus exo-Norbornylbrosylat und $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ im Sinne einer E2C-Reaktion entstehen, was durch die Reaktionsbedingungen (gute Abgangsgruppe, schwach basisches, sterisch

Schema 100

305



309

wenig anspruchsvolles, starkes Nucleophil in einem aprotischen, unpolaren Lösungsmittel) gefördert werden sollte. Einen Hinweis auf diesen Mechanismus liefert der niedrige primäre Isotopeneffekt.

13.3 Kennzeichnung von Substanzen

Im folgenden sind die Strukturen und Abkürzungen der wichtigsten Verbindungen dieser Arbeit zusammengestellt. Man ging in allen Fällen von racemischen Substanzen aus.

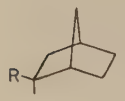
PNB	= $COC_6H_4NO_2$ (para)	ROPNB	= p-Nitrobenzoat
Ts	= $SO_2C_6H_4CH_3$ (para)	ROTs	= Tosylat
Bs	= $SO_2C_6H_4Br$ (para)	ROBs	= Brosylat
Ns	= $SO_2C_6H_4NO_2$ (para)	RONs	= Nosylat
Tr	= $SO_2CH_2CF_3$	ROTr	= Tresylat
Tf	= SO_2CF_3	ROTf	= Triflat

Me = CH_3 Ac = $COCH_3$
Et = CH_2CH_3 X = Substrat
Bu = $CH_2CH_2CH_2CH_3$ Y = Produkt
C_7H_{15} = 3-Heptyl
$Q^{\oplus}$ = $C_{16}H_{33}Bu_3P^{\oplus}$ = Hexadecyltributylphosphonium

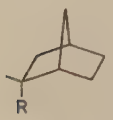
R = OH 35, OPNB 39, NH_2 63, N_3 125, OCH_3 135, OAc 175, $O_2CC_7H_{15}$ 238

R = OH 36, NH_3Cl 40, OBs 58, NH_2 119, N_3 126, OCH_3 136, Cl 168, OPNB 172, OAc 176, OTs 194, ONs 195, OTr 196, $O_2CC_7H_{15}$ 239

R = OH 37, NH_3Cl 41, OAc 84, NH_2 117, N_3 127, OCH_3 137, Cl 169, $O_2CC_7H_{15}$ 240, Br 289

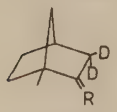


R = OH 38, NH_2 42, N_3 128, CO_2H 133, NH_3Cl 134, OCH_3 138, OAc 174, OEt 190, $O_2CC_7H_{15}$ 241

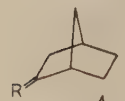


R = NH_2 43, OH 80, CO_2H 131, NH_3Cl 132, OCH_3 139, OAc 173, OEt 191, $O_2CC_7H_{15}$ 242

R = NNHTs 30, O 81, NOH 118



R = NNHTs 72, O 82



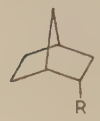
R = O 20, NOH 113, CH_2 140, NNHTs 162

R = O 21, CH_2 155

R = O 274, NOH 277

R = NOH 286, NNHTs 287, O 292

R = OH 29, N_3 111, NH_2 112, OBs 252, Br 256, OTs 280



R = NH_2 10, OH 28, OBs 110, N_3 114, OTr 197

R = Br 244, OBs 265, N_3 272, NH_2 298, CH_3 299

R = OBs 264, N_3 294, NH_2 297

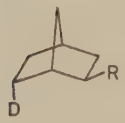
R = OBs 266, OH 275, NH_2 278, N_3 295

R = OBs 267, OH 276, NH_2 279, N_3 296

R = OBs 268, OTs 281, ONs 282, Br 283, N_3 284, NH_2 285, OH 293

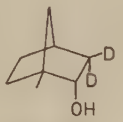
R = H 258, Cl 306

R = OH 304, OBs 305

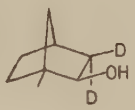


R = OH 308, OBs 309

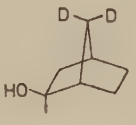
79



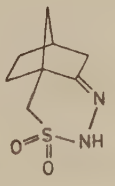
83 (= 76a)



77



78



218

269

270

271

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

14 Geräte, Betriebsbedingungen und Auswertungsmethoden

14.1 Analytische Gaschromatographie (GC)

Geräte: Perkin-Elmer F 20 und F 22, Siemens Sichromat 1
Trägergas: Stickstoff, Eingangsdruck 0,4-2,9 bar
Durchfluß: ca. 1 ml/min
Nebenfluß: 150-200 ml/min
Teilerverhältnis 1 : 150 bis 1 : 200
Detektor: Flammenionisationsdetektor (FID)
Säulen: Glaskapillarsäulen, Durchmesser 0,20-0,40 mm
Beschichtungsmaterial, Länge und Temperatur der Säulen sowie die Retentionszeiten der Produkte werden im Kapitel 25 zusammengestellt.
Injektor- und Detektortemperatur lagen um 20-60 °C über der Säulentemperatur.
Die relativen Produktausbeuten wurden mit folgenden Integratoren ermittelt:
Hewlett-Packard HP 3370/1 B
Infotronics CRS-208
Varian aerograph, Modell 485
Dialog 308 Computing Integrator
Perkin-Elmer, Minigrator M-2
Die Retentionszeiten (siehe Kapitel 25) wurden vom Zeitpunkt der Einspritzung bis zum Peakmaximum (Integratorausdruck) gemessen. Die Identifizierung der auftretenden Produkte erfolgte durch Vergleich mit den Retentionszeiten authentischer Proben und/oder nach präparativer Abtrennung durch Auswertung spektroskopischer Daten. Falls die Identifizierung nur auf dem Vergleich der Retentionszeiten beruhte, wurden zur GC-Analyse mehrere Säulen verschiedener Polarität benutzt. Die relativen Produktausbeuten ergaben sich aus den Flächenverhältnissen der Peaks im Gaschromatogramm, wobei die Summe der Peakflächen aller Produkte als 100 % festgelegt wurde. Bei isomeren Verbindungen konnte davon ausgegangen werden, daß äquimolare Mengen gleich große Peakflächen ergeben. Für nicht-isomere Produkte liefern die ermittelten Prozentzahlen nur eine näherungsweise Beschreibung der wirklichen Zusammensetzung.

14.2 Präparative Gaschromatographie

Geräte: Varian Aerograph 90 P und 920
Trägergas: Helium
Durchfluß: 150-170 ml/min
Nebenfluß: 6-8 ml/min
Detektor: Wärmeleitfähigkeitsdetektor (WLD)
Säulen: gepackte Glassäulen, Durchmesser 9 mm
Füllmaterial, Länge und Temperatur der Säulen werden bei den jeweiligen Abtrennungen angegeben, wobei folgende Abkürzungen benutzt werden: CW = Carbowax, CW+KOH = Carbowax + Kaliumhydroxid, SE 30, DC 200 = Silikonölsorten, QF1 = Fluorsilikonöl, PPG = Polypropylenglykol (außerdem verwendet: Marlophen und Marlophen + KOH).

Die Injektor- und Detektortemperaturen lagen um 20-40 °C über der Säulentemperatur. Die Retentionszeiten (Reihenfolge der Produkte) entsprachen denen der analytischen Gaschromatographie bei vergleichbarem Säulenmaterial.

14.3 Infrarotspektroskopie (IR)

Gerät: Perkin-Elmer 257 Gitterspektrophotometer
Bereiche: 4000-2000 und 2000-625 cm^{-1}
Die Substanzen wurden als CCl_4- oder $CHCl_3$-Lösung, als KBr-Preßling oder als Flüssigkeitsfilm zwischen NaCl-Platten vermessen. Es sind jeweils die Lagen der intensivsten Banden sowie solcher, die für die Strukturbestimmung besonders verwendet wurden, in cm^{-1} angegeben. Bei der Charakterisierung der Banden werden folgende Abkürzungen eingesetzt: vw = sehr schwache Bande, br = breite Bande, shou = Schulterbande.
Für quantitative Analysen wurde das IR-Gerät im Dauerbetrieb, d. h. bei ständig eingeschalteter Strahlungsquelle, benutzt, um eine höhere Reproduzierbarkeit zu erreichen. Bei der Verfolgung einer in der IR-Küvette ablaufenden Reaktion (siehe 23.4.4) wurden Teile der variablen Temperatureinheit VLT-2, Beckmann-R II C verwandt.

14.4 ^{1}H-Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Geräte: Varian A-60D und Varian T-60 (beide 60 MHz),
Bruker WP 80 (80 MHz), Bruker WM 250 (250 MHz)
Wenn nichts anderes vermerkt wird, handelt es sich um 60 MHz-Spektren. Als innerer Standard diente Tetramethylsilan (TMS). Die angegebenen chemischen Verschiebungen beziehen sich auf die δ-Skala; die "Einheit" ppm wurde weggelassen. Die Interpretation der Spektren, insbesondere die Ermittlung der Koppelkonstanten erfolgte nach 1. Ordnung.

14.5 ^{2}H-Kernresonanzspektroskopie (^{2}H-NMR)

Gerät: Bruker WM 250 bei 38,40 MHz (Substanzen gelöst in CCl_4)

14.6 ^{13}C-Kernresonanzspektroskopie (^{13}C-NMR)

Gerät: Bruker WM 250 bei 62,90 MHz (Substanzen gelöst in $CDCl_3$)
Die chemischen Verschiebungen beziehen sich auf die δ-Skala hinsichtlich TMS als inneren Standard. Zur Auswertung wurden protonenbreitbandentkoppelte Spektren und $^{13}C\{^1H\}$-Off-Resonance-Spektren herangezogen.

14.7 Massenspektrometrie (MS)

Gerät: Varian MAT CH 5
Die Massenspektren wurden zur Deuteriumgehaltsbestimmung benutzt, wobei die Molekül-Ionen-Peaks bei möglichst niedriger Elektronenenergie (14-30 eV, im Einzelfall

angegeben) ausgewertet wurden. Die undeuterierte Verbindung wurde jeweils unter den gleichen Bedingungen vermessen. Beim endo-Norbornylazid und beim Nortricyclen war der mögliche Fehler bei der Deuteriumgehaltsbestimmung kleiner als 1 %.

14.8 Schmelzpunkte (Smp.)

Geräte: Schmelzpunktapparat der Firma Büchi (nach Dr. Tottoli),
Mikroheiztisch der Firma Reichert (Kofler'sche Methode)
Die Schmelzpunkte sind, wenn nicht anders vermerkt, unkorrigiert. Bei korrigierten Schmelzpunkten (korr.) wurde der Meßfehler des benutzten Thermometers mit Hilfe einer geeigneten Eichsubstanz ausgeglichen.

14.9 Brechungsindices (n_D^{20} und n_D^{25})

Gerät: Refraktometer Opton der Firma Zeiss

14.10 Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Labor I. Beetz in Kronach ausgeführt.

14.11 Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Gerät: Milton Roy, Laboratory Data Control, Constametric I
Detektor: Differentialrefraktometer Waters R 401
Injektor: Waters Injektionssystem
Säule und Laufmittelgemisch sowie Fluß und Retentionszeiten werden bei den jeweiligen Trennproblemen angegeben.

14.12 Photolysen

Für die Photolysen wurde ein Hg-Hochdruckbrenner TQ 150 (150 Watt) der Quarzlampengesellschaft Hanau benutzt. Der Brenner wurde durch einen Kühlmantel aus Quarz mit Wasser gekühlt. Bei kleinen, analytischen Ansätzen war auf den Mantel in der Höhe des Brenners ein Ringgefäß aus Pyrexglas gesteckt, das die Photolysenlösung aufnahm (Fassungsvermögen 30 oder 100 ml). Der eine Ausgang des Ringgefäßes war mit einem Septum verschlossen, der andere war mit einem Azotometer verbunden. Während der Bestrahlung war die gesamte Vorrichtung bis zur Oberkante des Ringgefäßes in ein Wasser-Kühlbad (10 °C) getaucht. Bei großen, präparativen Ansätzen wurde das Ringgefäß durch Rührumwälzbelichtungsapparaturen ersetzt (Fassungsvermögen 700 ml, KPG-Rührer oder Fassungsvermögen 250 ml, Magnetrührer). Vor der Bestrahlung wurden diese Reaktionsgefäße mit Argon gespült; die Photolyse erfolgte analog zu den analytischen Ansätzen.

15 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 3

15.1 Darstellung von [3,3-D_2]-1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-toluolsulfonylhydrazon 72

15.1.1 Darstellung von Bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 20

Wie in der Literatur beschrieben, wurden Norbornen und Ameisensäure zum exo-2-Norbornylformiat umgesetzt [53].
Ausbeute: 89,1 %
n_D^{25} = 1,4608 Lit. [53] n_D^{25} = 1,4594-1,4597
Das Formiat wurde mit Chromtrioxid in einer Mischung aus Aceton, Wasser und Schwefelsäure oxidiert und entsprechend der Literaturvorschrift aufgearbeitet [53]. Man erhielt das Keton 20 mit einer Reinheit von 98,7 % (GC-Analyse).
Ausbeute: 83 %

15.1.2 Darstellung von exo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-ol 80 [35][54]

In eine Grignard-Lösung, die aus 225,25 g Magnesiumspänen (= 9,26 mol), gasförmigem Methylbromid und 1300 ml abs. Ether hergestellt worden war (vollständige Auflösung des Metalls), tropfte man langsam eine Lösung von 328 g (= 2,98 mol) des Ketons 20 in 750 ml abs. Ether und ließ 12 h rühren. Danach wurde unter Rühren bei 0 °C solange eine gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung zugetropft, bis keine exotherme Reaktion mehr zu erkennen war (Blasenzähler). Man ließ noch über Nacht rühren, saugte vom entstandenen körnigen Niederschlag ab und wusch mehrmals gründlich mit Ether. Die vereinigten Etherphasen wurden mit 10%iger Schwefelsäure, gesättigter $NaHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet und durch Destillation über eine Kolonne eingeengt. Nach der Zugabe von 200 mg $CaCO_3$ destillierte man das Produkt im Wasserstrahlvakuum, wobei die Hauptfraktion bei 70 °C/10 Torr überging und bei Raumtemperatur bald zu einem wachsartigen Feststoff erstarrte. Eine GC-Analyse zeigte eine Reinheit von 98,2 % für den Alkohol 80 (0,4 % 38 und 1,4 % 29).
Ausbeute: 323 g = 86 %
IR (Film): 3360/2950/2870/1460/1375/1325/1310/1295/1270/1255/1230/1190/1180/1135/1100/1075/1000/975/950/940/930/900/875/840/810/755

15.1.3 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on 81 [40][55]

In eine auf 90 °C erhitzte Mischung von 214 g Natriumdichromat, 548 g konzentrierter Schwefelsäure und 1680 ml Wasser wurden unter intensivem Rühren 102 g des Alkohols 80 (= 0,81 mol) eingetragen. Man ließ 3 h bei 90 °C rühren und führte dann mit der Reaktionslösung eine Wasserdampfdestillation durch. Die organische Phase des Destillats wurde abgetrennt und die wäßrige Phase viermal mit je 200 ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherlösungen wurden über Kaliumcarbonat getrocknet und durch Destillation über eine Kolonne eingeengt. Man destillierte das Produkt 81 im Wasserstrahlvakuum, wobei die Hauptfraktion bei 55 °C/12 Torr überging.

Ausbeute: 62,5 g = 62 %
n_D^{20} = 1,4675 Lit.: n_D^{20} = 1,4676 [40] bzw. n_D^{20} = 1,4674 [234]
Nach einer GC-Analyse besaß das Keton 81 in der Hauptfraktion eine Reinheit von 94,8 % (4,2 % 20, 0,4 % 80 und 0,3 % exo-6-Methylnorbornan-2-on [32]). Ein Teil des Produktes wurde durch präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 130 °C) abgetrennt, wobei je nach Einspritzmenge eine Reinheit von 98,7-99,9 % erzielt wurde.
IR (Film): 3460/2960/2870/1815/1740/1480/1455/1410/1380/1340/1315/1300/1280/1260/1245/1230/1180/1150/1130/1120/1060/1030/1000/955/945/940/915/890/855/840/820/760/695
NMR (CCl_4): δ = 1,09, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 1,3-2,1, 8 H, komplexe Signale
δ = 2,55, 1 H, breites Signal (Proton an C-4?)

15.1.4 Darstellung von [3,3-D_2]-1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on 82

In einer Mischung aus 70,4 g Deuteriumoxid (= 3,51 mol) und 89,7 g Deuterotrifluoressigsäure (= 0,78 mol) löste man 8,40 g des Ketons 81 (= 0,068 mol). Die Reaktionslösung wurde in Glasampullen eingeschlossen und 204 h auf 130 °C erhitzt [a]. Nach dem Erkalten wurde der Ampulleninhalt mit wasserfreiem Kaliumcarbonat [b] neutralisiert und 4mal mit je 100 ml n-Pentan extrahiert. Die Pentanlösung wurde über $MgSO_4$ getrocknet und durch Destillation über eine Kolonne eingeengt. Man destillierte das Keton 82 im Wasserstrahlvakuum, wobei die Hauptfraktion (Reinheit 98,5 % nach einer GC-Analyse) bei 67 °C/20 Torr überging.
Ausbeute: 7,01 g = 82 %
IR (CCl_4): 3460/2960/2930 shou/2880/2220/2180 vw/2130 vw/1740/1460/1385/1340/1310/1290/1270/1240/1185/1160/1145/1085/1065/1030/1010/960/935/845
MS (20 eV): d_0 : 0,0 % Pro Molekül sind 1,96 Atome
d_1 : 4,0 % Deuterium eingebaut.
d_2 : 96,0 %

15.1.5 Darstellung von [3,3-D_2]-1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-toluolsulfonylhydrazon 72

Eine gesättigte Lösung von 9,20 g Tosylhydrazid (49,4 mmol) in siedendem, absoluten Methanol wurde mit 6,10 g des Ketons 82 (48,4 mmol) versetzt und 1 h unter Rückfluß gerührt, wobei ein weißer Feststoff ausfiel. Nach dem Abkühlen zerkleinerte man den Feststoff und entfernte das Methanol und evtl. nicht umgesetztes Keton durch Anlegen eines Druckes von 10^{-3} Torr (1,5 h). Der Rückstand wurde über Nacht im Vakuumexsikkator über Calciumchlorid getrocknet.

---

a) Diese Methode ist in der Literatur bereits mehrfach für die Deuteriummarkierung von Ketonen des Norcamphertyps erfolgreich angewandt worden [235)-239)]. Ausgehend vom Keton 81 ist die Synthese des Alkohols 83 über das deuterierte Keton 82 bereits in einem Schema veröffentlicht worden, ohne daß dabei für die einzelnen Schritte Reagenzien, Ausbeuten oder irgendwelche anderen Informationen angegeben wurden [240)].

b) Das wasserfreie Kaliumcarbonat war vorher noch zusätzlich bei 160 °C über Nacht im Trockenschrank aufbewahrt worden.

Ausbeute: 12,45 g = 87 %

IR ($CHCl_3$): 3540/3220/3030/2960/2930/2880/2200 vw/1670/1600/1500/1455/1390/1350/1335/1310/1295/1190/1170/1095/1035/1010/990/965/945/925/915/900/845/820/660

Um zu überprüfen, ob bei der Synthese des Tosylhydrazons 72 ein Teil der Deuteriummarkierung verlorengegangen war, wurde ein kleiner Anteil des Produktes 72 mit NBS zum Keton zurückgespalten. Diese Reaktion führt bekanntermaßen ohne Isotopenaustausch zum Ursprungsketon [241]. Daher sollte der Deuteriumgehalt im zurückgewonnenen Keton eine Aussage über die Vollständigkeit der Isotopenmarkierung im Tosylhydrazon 72 ermöglichen.

Eine Lösung von 0,30 g des Tosylhydrazons 72 (1,0 mmol) in 140 ml Aceton und 40 ml Wasser wurde unter Rühren bei 0 °C mit 0,71 g NBS (4,0 mmol) versetzt, wobei sich die Lösung unter Gasentwicklung gelb färbte. Nach 3 Minuten gab man 20 ml einer gesättigten Natriumhydrogensulfit-Lösung zu, verdünnte mit 100 ml Wasser und extrahierte 3mal mit je 100 ml Ether. Die vereinigten Etherphasen wurden mit Wasser, 10%iger Natriumcarbonat-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Destillation über eine Kolonne eingeengt. Eine GC-Analyse zeigte, daß das Keton 82 praktisch als einziges Produkt entstanden war. Die Verbindung wurde durch präparative Gaschromatographie (siehe 15.1.3) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 98,9 % erzielt wurde. Das IR-Spektrum der erhaltenen Substanz war weitgehend identisch mit dem des Ketons 82, das durch Deuteriumeinbau (siehe 15.1.4) gewonnen worden war.

MS (20 eV): d_0 : 0,6 % Pro Molekül sind 1,88
d_1 : 11,1 % Deuteriumatome eingebaut.
d_2 : 88,3 %

Es war also nur ein geringer Teil der Isotopenmarkierung bei der Synthese des Tosylhydrazons 72 verlorengegangen.

15.2 Synthesen von Vergleichssubstanzen

15.2.1 Darstellung von 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol 35

15.2.1.1 Darstellung von Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on 21 [58)242)243)]

Eine Suspension von 22 g Natriumamid [c)] (0,564 mol) in 250 ml abs. Benzol wurde mit 119 ml Hexamethyldisilazan (0,566 mol) versetzt und 42 h unter Rückfluß gerührt, wobei trockener Stickstoff als Schutzgas in das Reaktionsgefäß eingeleitet wurde und das gebildete Ammoniak über ein Becherglas mit Salzsäure geleitet wurde. Danach verdünnte man die Reaktionslösung unter Schutzgas mit 500 ml abs. Benzol, ließ den Bodensatz absetzen und überführte die Benzollösung mit einer Glasspritze in einen mit trockenem Stickstoff gefüllten Kolben. In die erhaltene Lösung des Natriumbistrimethylsilylamids tropfte man unter Rühren bei einer Innentemperatur

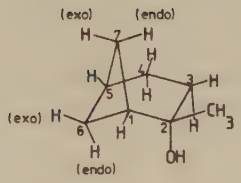
c) In einer Dry-Box wurde Natriumamid aus einer Toluol-Suspension abgesaugt, 2mal mit abs. Benzol gewaschen, trockengesaugt und abgewogen.

von 80 °C unter Schutzgas innerhalb von 4,5 h eine Lösung von 66 g 4-p-Toluolsulfonyloxymethylcyclohexanon [d] (0,234 mol) in 1300 ml abs. Benzol. Nach der Zugabe wurde die Reaktionslösung noch 6 h bei 80 °C gerührt, abgekühlt und auf eine Mischung aus 4 l Eiswasser und 120 ml Eisessig gegossen. Man rührte das Gemisch durch, trennte die Benzolphase ab und wusch sie 2mal mit je 300 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit 400 ml gesättigter Natriumchlorid-Lösung. Die nach der Abtrennung der Benzollösung verbliebene wäßrige Phase (verd. Essigsäure) wurde 2mal mit je 700 ml Ether extrahiert. Die Etherphasen wurden 2mal mit je 200 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit 300 ml gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, mit der Benzollösung vereinigt, über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Destillation über eine Kolonne auf ein Volumen von 400 ml eingeengt. Die Lösung des Produkts wurde kurzwegdestilliert und durch Destillation über eine Kolonne weitgehend von den Lösungsmitteln befreit. Schließlich destillierte man das Keton 21 im Wasserstrahlvakuum, wobei die Hauptfraktion bei 67 °C/13 Torr überging und nach einer GC-Analyse eine Reinheit von 97,4 % besaß. Bei Raumtemperatur erstarrte das Produkt zu einem wachsartigen Feststoff.
Ausbeute: 11,3 g = 44 %
IR (Film): 3480 vw/3400 vw/2940/2870/1710/1455/1415/1345/1305/1260/1220/1180/1070/1030/970/930/895/845/820/790/725
Lit. [87)244)]

15.2.1.2 Darstellung von 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol 35 [22)33)]

Analog 15.1.2 wurde der Alkohol 35 aus einer Grignard-Lösung, die man aus 9,72 g Magnesiumspänen (0,4 mol) und Methylbromid in Ether hergestellt hatte, und 12,06 g 2-Norpinanon 21 (0,11 mol) synthetisiert. Nach der Aufarbeitung wurde der Alkohol 35 nicht destilliert, sondern durch präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 135 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 99,9 % erzielt wurde.
IR (CCl_4): 3610/3380 br/2950/2870/1455/1380/1340/1310/1230/1210/1135/1115/1070/990/955/930/895/710
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1,26, 3 H, Singulett, Methylprotonen
250 MHz
Lit. [33)]
δ = 1,32, 1 H, Dublett von Dubletts, die mittleren beiden Linien liegen sehr dicht zusammen, endo-7-Proton, $J_{7endo/7exo}$ = 9,5 Hz, $J_{7endo/6endo}$ = 8,5 Hz
δ = 1,65, 1 H, Dublett von Dubletts, die mittleren beiden Linien liegen sehr dicht zusammen, endo-6-Proton, $J_{6endo/6exo}$ = 9,6 Hz, $J_{7endo/6endo}$ = 8,3 Hz
δ = 1,70-1,98, 5 H, komplexes Signal
δ = 2,05, 1 H, verbreitertes Dublett von Tripletts
δ = 2,12, 1 H, breites Singulett, Lage variabel, OH-Proton
δ = 2,22, 1 H, Quartett, Proton an C-1, $J_{1/5}$ = ca. $J_{1/6exo}$ = ca. $J_{1/7exo}$ = ca. 5,7 Hz
δ = 2,35, 1 H, Multiplett, Proton an C-5

d) Das 4-p-Toluolsulfonyloxymethylcyclohexanon wurde von Herrn Dr. H.-J. Wroblowsky zur Verfügung gestellt.



35 [e]

Die getroffenen Zuordnungen wurden durch folgende Untersuchungen und Vergleiche untermauert:
Auch beim ^{1}H-NMR-Spektrum des Bicyclo[2.1.1]hexan-2-ols lag das Signal für das zur OH-Gruppe syn-ständige endo-Proton (endo-5-Proton, δ = 1,38 ppm) bei tieferem Feld als das anti-ständige endo-Proton (endo-6-Proton, δ = 0,91 ppm) [246]. In der Literatur [244] ist bereits erwähnt worden, daß die endo-Protonen an C-6 und C-7 von allen Ringprotonen der Norpinanverbindungen die bei höchstem Feld erscheinenden Signale liefern. Auf die starke Fernkopplung von nicht äquivalenten endo-Protonen wurde bereits hingewiesen [244]. Diese"W-Kopplungen" sind auch in Bicyclo[2.1.1]hexan-Systemen bekannt [247]. Die Werte der geminalen Kopplungskonstanten stimmen in etwa mit denen der 7endo/7exo-Kopplung bei Pinanderivaten überein [248]. Die verschiedenen Aufspaltungsmuster der Brückenkopfsignale (Protonen an C-1 und C-5) stehen im Einklang mit den entsprechenden Signalen beim ß-Pinen [248] und beim 2-Methylenbicyclo[3.1.1]heptan (siehe 17.1). Um die Zuordnung der endo-6- und endo-7-Protonen bzw. der Protonen an C-1 und C-5 zu bestätigen, wurden die ^{1}H-NMR-Spektren des Alkohols 35 in Gegenwart verschiedener Konzentrationen des Verschiebungsreagenzes $Yb(dpm)_3$ aufgenommen. Das Verhältnis der molaren Konzentrationen an Shift-Reagenz und Alkohol wurde im Bereich von 0,002 bis 0,032 variiert, wobei die größte Konzentration an $Yb(dpm)_3$ 0,027 mol l^{-1} betrug. Die folgende Tabelle gibt die durchschnittlichen relativen LIS-Werte [f] wieder mit LIS_{rel} = 1,00 für das Proton an C-1:

Protonen	1-H	5-H	endo-6-H	endo-7-H	CH_3	OH
LIS_{rel}	1,00	0,36	0,92	0,50	0,93	5,1

Die erhaltenen Werte unterstützen die getroffenen Zuordnungen.

---

e) Die Benennung der Kohlenstoffatome 6 und 7 erfolgte analog zum Bicyclo[2.1.1]-hexan-2-ol [245].

f) $LIS = \frac{\Delta\delta\ (ppm)}{\frac{[Shift\text{-}Reagenz]}{[Substrat]}}$ mit $\Delta\delta$ = Differenz der chemischen Verschiebungen des Signals ohne und mit Shift-Reagenz

^{13}C-NMR:

Kohlenstoff-atom	δ (ppm)	Multiplizität	absoluter LIS-Wert	^{13}C-^{1}H-Kopplungskonstante (Hz)
1	46,6	Dublett	57	142 ± 1
2	73,9	Singulett	122	-
3	32,7	Triplett	58	129 ± 3
4	26,2	Triplett	32	126 ± 2
5	33,9	Dublett	26	137 ± 5
6	30,2	Triplett	38	137 ± 4
7	31,2	Triplett	27	136 ± 2
CH_3	28,7	Quartett	64	124 ± 1

Die chemischen Verschiebungen wurden wie bei allen folgenden ^{13}C-NMR-Untersuchungen aus protonenbreitbandentkoppelten Spektren entnommen, während die Mulitplizität aus $^{13}C\{^{1}H\}$-Off-Resonance-Spektren gewonnen wurde (siehe 14.6). Als Verschiebungsreagenz zur Berechnung der gemittelten absoluten LIS-Werte benutzte man $Yb(dpm)_3$. Das Verhältnis der molaren Konzentrationen an Shift-Reagenz und Alkohol wurde im Bereich von 0,0025 bis 0,076 variiert, wobei die größte Konzentration an $Yb(dpm)_3$ ca. 0,05 mol l^{-1} betrug. Die $^{1}J_{C,H}$-Kopplungskonstante (direkte Kopplung) entnahm man einem nicht entkoppelten Spektrum.
Nach der Multiplizität lassen sich die Signale in 4 Gruppen einteilen, wobei die Zuordnung von C-2 und dem Methylkohlenstoff trivial ist. Die Unterscheidung von C-1 und C-5 gelingt mit Hilfe der größeren chemischen Verschiebung und des größeren LIS-Wertes für C-1. Diese Differenzen der spektroskopischen Daten der Brükkenkopfkohlenstoffatome sind auch bei anderen 2-Hydroxybicyclo[3.1.1]heptanen gefunden worden [249)250)]. Die Abgrenzung von C-3 und C-4 gegen C-6 und C-7 gelingt durch die ^{13}C-^{1}H-Koppelkonstanten, da für C-3 und C-4 ähnliche Kopplungskonstanten wie im Cyclohexan erwartet werden können (123 Hz) [251)], während C-6 und C-7 als Bestandteile eines Cyclobutanringes höhere Werte zeigen sollten. Den höchsten s-Anteil der C-H-Bindung und damit die größten Koppelkonstanten besitzen die Brükkenkopfatome. Diese Zusammenhänge zwischen s-Charakter und Koppelkonstante von C-H-Bindungen sind auch beim Norpinan bestätigt worden [250)]. Das zusätzliche Heteroatom im Alkohol 35 sollte auf die direkte C-H-Kopplung der weiter entfernten β- und γ-Kohlenstoffatome nur noch einen geringen Einfluß haben [251)]. Eine Unterscheidung von C-6 und C-7 ist aufgrund des höheren LIS-Wertes für C-6 möglich. Das gleiche Argument läßt sich für die Zuordnung von C-3 und C-4 vorbringen, wobei C-3 den größeren LIS-Wert erhalten sollte. Außerdem erwartet man, daß das zu Methylgruppe und OH-Gruppe γ-ständige Kohlenstoffatom C-4 eine Verschiebung zu höherem Feld erfährt relativ zum β-ständigen Kohlenstoffatom C-3 [251)]. Hierbei könnte man den Alkohol 35 als ein mehrfach substituiertes Cyclohexan auffassen (Inkrementregeln siehe [251)].

15.2.2 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-ol 36 [55)]

In eine Suspension aus 3 g Lithiumaluminiumhydrid (79 mmol) in 200 ml abs. Ether tropfte man unter Rühren bei 0 °C eine Lösung von 19,02 g Keton 81 (153 mmol) in 50 ml Ether. Man ließ über Nacht bei Raumtemperatur rühren und hydrolysierte dann

tropfenweise mit Wasser, bis keine exotherme Reaktion mehr zu erkennen war (Blasenzähler). Anschließend wurde vom körnigen, weißen Niederschlag abgesaugt und mehrmals mit Ether gewaschen. Die vereinigten Etherphasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Destillation eingeengt. Eine GC-Analyse zeigte, daß der endo-Alkohol 36 zu 93,2 % und das exo-Isomere 37 zu 6,8 % gebildet worden waren. Ein Teil des Produktes wurde durch präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 140 °C) abgetrennt, wobei für 36 eine Reinheit von 99,8 % erzielt wurde.

Smp.: 98 °C Lit. Smp.: 103 °C [55]

IR (CCl_4): 3620/3380 br/2950/2920 shou/2870/1460/1380/1355/1310/1245/1235/1145/1120/1090/1050/1040/1020/985/955/935/835

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 0,99, 1 H, Dublett von Tripletts, endo-3-Proton,
250 MHz
Lit.[252)253)] $J_{2exo/3endo}$ = ca. $J_{3endo/7anti}$ = ca. 3 Hz,
$J_{3endo/3exo}$ = 12,3 Hz

4 H {
- δ = 1,11, Singulett, Methylprotonen
- δ = 1,15, Triplett von Dubletts von Dubletts, exo-6-Proton, $J_{2exo/6exo}$ = 1,8 Hz, $J_{5endo/6exo}$ = 4,4 Hz, $J_{5exo/6exo}$ = ca. $J_{6endo/6exo}$ = ca. 12,4 Hz, Signale teilweise durch die Methylgruppe verdeckt
- δ = 1,27, 2 H, breites Signal, geringfügig aufgespalten, syn-7- und anti-7-Protonen
- δ = 1,40, 1 H, Dublett von Dubletts von Dubletts, Signale verbreitert, endo-5-Proton, $J_{5endo/5exo}$ = 12,3 Hz, $J_{5endo/6endo}$ = ca. 8 Hz, weitere Aufspaltung: J = 4-5 Hz

2 H {
- δ = 1,63, breites Signal, Lage variabel, OH-Proton
- δ = 1,68, Multiplett, exo-5-Proton

- δ = 1,86, 1 H, schwach weiter aufgespaltenes Dublett von Dubletts von Dubletts, endo-6-Proton, $J_{6endo/6exo}$ = 12,3 Hz, $J_{5endo/6endo}$ = ca. 8 Hz, weitere Aufspaltung: 4-5 Hz

2 H {
- δ = 2,09, teilweise verdecktes Triplett von Dubletts von Dubletts, exo-3-Proton, $J_{3exo/4}$ = 4,8 Hz, $J_{2exo/3exo}$ + $J_{3endo/3exo}$ = 24,2 Hz (Gesamtaufspaltung), mittlere Linien verdeckt durch das Signal des C-4-Protons, $J_{3exo/5exo}$ = 3,0 Hz
- δ = 2,09, breites Signal, Proton an C-4
- δ = 3,85, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett, exo-2-Proton, $J_{2exo/3exo}$ = ca. 10 Hz

Die getroffenen Zuordnungen wurden durch Literatur-NMR-Untersuchungen [252)253)] am Alkohol 36, mit Hilfe einer Zusammenstellung der bei Norbornylverbindungen üblichen NMR-Daten [247)] und durch das entsprechende Spektrum des Alkohols 83 gestützt.

^{13}C-NMR: δ = 47,9, Singulett, C-1
δ = 77,6, Dublett, C-2, teilweise Überlagerung mit $CDCl_3$-Signalen
δ = 40,5, Triplett, C-3
δ = 36,7, Dublett, C-4
δ = 31,2, Triplett, C-5
δ = 26,9, Triplett, C-6
δ = 44,3, Triplett, C-7
δ = 18,3, Quartett, CH_3

Die ^{13}C-NMR-Daten von 36 standen in guter Übereinstimmung mit der Literatur [254)].

15.2.3 Darstellung von [3,3-D_2]-1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-3-ol 83

Der Alkohol 83 wurde analog 15.2.2 aus dem Keton 82 und Lithiumaluminiumhydrid synthetisiert [g]. Nach der Aufarbeitung und gaschromatographischen Abtrennung (siehe 15.2.2) lag das Produkt mit einer Reinheit von 99,7 % vor (GC-Analyse).

IR (CCl_4): 3620/3380 br/2950/2910 shou/2870/2220/2190 vw/2130/1475/1460/1400/1380/1350/1310/1240/1175/1140/1100/1045/1030/1000/950/910/895/705

MS (15 eV): d_0 : 5,9 % Pro Molekül sind 1,83
d_1 : 4,8 % Deuteriumatome eingebaut.
d_2 : 89,3 %

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1,66, breites Signal, Lage variabel, OH-Proton
250 MHz δ = 1,67, Multiplett, Signale weniger stark aufgespalten als bei 36, exo-5-Proton } 2 H
δ = 2,09, 1 H, breites Dublett, Proton an C-4
$J_{4/5exo}$ = ca. 4 Hz
δ = 3,83, 1 H, breites Signal, exo-2-Proton

Im Vergleich zum Spektrum von 36 fehlten die Signale für die endo- und exo-3-Protonen (siehe 15.2.2). Die Form und Lage der Signale der restlichen 8 Protonen war identisch mit denen des Alkohols 36.

^{2}H-NMR: δ = 0,99 (diese chemische Verschiebung wurde nach dem ^{1}H-NMR-Spektrum von 36 festgelegt), 1 D, endo-3-Deuteron
δ = 2,00, 1 D, breiteres Signal, exo-3-Deuteron [h]

^{13}C-NMR: Im wesentlichen entsprach das Spektrum dem des Alkohols 36. Als Signal für C-3 trat bei der Verbindung 83 ein intensitätsschwaches Quintett (^{13}C-^{2}H-Kopplungskonstante ca. 20 Hz) auf. Aus direkt hintereinander ausgeführten Messungen für 36 und 83 wurden folgende signifikanten Verschiebungen zu höherem Feld für die Signale von 83 gegenüber denen von 36 ermittelt:

Kohlenstoffsignal	Hochfeldverschiebung in 83 (ppm)
C-2	0,12 (schlecht messbar wegen der Überlagerung mit $CDCl_3$-Signalen)
C-3	0,77
C-4	0,21

Die gefundenen Hochfeldverschiebungen stehen im Einklang mit der Position des Deuteriums im Substrat 83 und den in der Literatur [255)256)] beschriebenen Größenordnungen der Hochfeldverschiebungen durch Deuteriumsubstitution. Signifikante Verschiebungen waren nur für die Signale von Kohlenstoffatomen in α- oder β-Stellung zum Deuterium nachweisbar.

---

g) Aus der Literatur ist bekannt, daß die Reduktion von [3,3-D_2]-Norcampher mit Lithiumaluminiumhydrid ohne Verlust der Isotopenmarkierung verläuft [236].

h) Trennte man eine $CDCl_3$-Lösung von 83 gaschromatographisch ab (siehe 15.2.2), so war im ^{2}H-NMR-Spektrum der in CCl_4 gelösten Substanz ein weiteres, sehr breites Signal (0,5 D) bei δ = 4,1 ppm zu beobachten, das Massenspektrum zeigte die Anwesenheit von d_3-Molekülen (Molmasse 129) an, und im IR-Spektrum traten bei 2660 und 2480 cm^{-1} OD-Valenzschwingungen (frei und D-Brücke) auf. Wahrscheinlich war bei der GC-Abtrennung das OH-Proton gegen ein Deuteron vom $CDCl_3$ ausgetauscht worden. Diese Reaktion störte aber kaum, wenn das so abgetrennte Material nur für ^{2}H-NMR-Untersuchungen eingesetzt wurde.

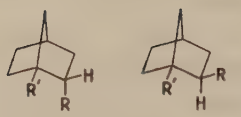
15.2.4 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-ol 37

15.2.4.1 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-exo-2-ylacetat 84 [56]

Die Synthese des Acetats 84 gelang, wie in der Literatur [56] beschrieben, durch die Einwirkung von Eisessig und Schwefelsäure auf den Alkohol 80. Das Produkt wurde im Wasserstrahlvakuum destilliert, wobei die Hauptfraktion bei 82 °C/16 Torr überging. Man erhielt 15,9 g Ester = 85 %. Die Hauptfraktion hatte folgende Zusammensetzung (GC-Analyse):
4,4 % 38 + 80, 3,9 % 37, 0,1 % 176, 86,9 % 84, 1,5 % 174.
Die restlichen 3,2 % bestanden aus zwei Produkten, die nicht identifiziert werden konnten. Ein Teil des Acetates 84 wurde durch präparative Gaschromatographie (3 m DC 200, 105 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 99,1 % erzielt wurde.
IR (Film): 2940/2870/1720/1450/1440/1375/1355/1330/1310/1245/1180/1130/1085/1050/1020/980/940/890/860/820/790/765 vw
NMR (CCl_4): δ = 1,08, 3 H, Singulett, Methylgruppe an C-1
δ = 0,9-2,1, komplexe Signale
δ = 1,95, 3 H, Singulett, Methylprotonen der Acetatgruppe
δ = 2,18, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
δ = 4,52, 1 H, Dublett von Dubletts von Dubletts, Proton an C-2, $J_{2endo/3endo}$ = 7 Hz, $J_{2endo/7anti}$ = 1,5 Hz, $J_{2endo/3exo}$ = 3 Hz

15.2.4.2 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-ol 37 [56]

Das Acetat 84 wurde, wie in der Literatur [56] beschrieben, mit Lithiumaluminiumhydrid zum Alkohol 37 gespalten. Die Hydrolyse und die Aufarbeitung erfolgten analog 15.2.2; nach gaschromatographischer Abtrennung erhielt man das Produkt in 99,9%iger Reinheit (4,5 m CW+KOH, 140 °C). Ausbeute: 68 %
IR (CCl_4): 3610/3390 br/2940/2870/1455/1375/1340/1305/1290/1250/1235/1205/1170/1125/1080/1060/1015/1000/970/940/915/845
NMR ($CDCl_3$): δ = 0,8-2,0, komplexe Signale
80 MHz δ = 1,14, 3 H, Singulett, Methylprotonen
Lit. [252)253)] δ = 1,63, ca. 1 H, breites Singulett, Lage variabel, mit D_2O austauschbar, OH-Proton
δ = 2,15, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
δ = 3,45, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett, endo-2-Proton, $J_{2endo/3endo}$ = ca. 7 Hz
Der Vergleich mit dem NMR-Spektrum des Alkohols 36 zeigte, daß die Kopplungskonstante $J_{2exo/3exo}$ größer war als $J_{2endo/3endo}$ und daß das Signal des exo-2-Protons der Verbindung 36 bei tieferem Feld lag als das Signal des endo-2-Protons von 37. Diese spektroskopischen Eigenschaften sind bereits in der Literatur beschrieben worden [247)252)]. Im Rahmen dieser Arbeit konnten die größere vicinale Koppelkonstante und die größere chemische Verschiebung des Protons an C-2 der endo-Verbindungen an folgenden Paaren isomerer Norbornylderivate festgestellt werden:



R = NH_2, NH_3Cl, $NHCONH_2$, N_3, OH, OCH_3, OAc, OTs, OBs, Cl
R' = H, CH_3

15.2.5 Darstellung von endo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-ol 38

15.2.5.1 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-toluolsulfonylhydrazon 30 [57]

Ausgehend von dem Keton 81 konnte das Tosylhydrazon 30 entweder analog 15.1.5 oder, wie in der Literatur [57] beschrieben, synthetisiert werden. Die erste Methode zeichnete sich durch eine hohe Ausbeute (90 %) aus, während nach der Literaturvorschrift in 78%iger Ausbeute ein weißer Feststoff gewonnen wurde, der einen Schmelzpunkt von 147,5-150 °C besaß (Lit. [57] Smp.: 146,5-148 °C). Nach dem Umkristallisieren aus abs. Ethanol erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 153 °C (farblose Nadeln).

IR (KBr): 3210/3070/2970/2940/2920/2860/2820/1660/1600/1495/1475/1455/1410/1380/1345/1320/1290/1270/1245/1210/1185/1170/1125/1100/1090/1070/1040/1020/1005/960/940/930/920/890/850/815/800/750/710/665

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,1-2,3, komplexe Signale
80 MHz δ = 1,20, 3 H, Singulett, Methylgruppe an C-1
δ = 2,40, 3 H, Singulett, Methylgruppe am Aromaten
δ = 7,30, 2 H, weiter aufgespaltenes Dublett, aromatische Protonen orthoständig zur Methylgruppe, J = 8,5 Hz
δ = 7,85, 2 H, weiter aufgespaltenes Dublett, aromatische Protonen metaständig zur Methylgruppe, J = 8,5 Hz

15.2.5.2 Darstellung von endo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-ol 38

Zwei verschiedene Synthesewege führten zum Alkohol 38:

A Eine Lösung von 3,15 g 30 (10,8 mmol) und 3,15 g Natriumhydroxid (78,8 mmol) in 250 ml Wasser wurde 6 h photolysiert (siehe 14.12). Nach dieser Zeit war die Stickstoffentwicklung beendet. Man extrahierte die Reaktionslösung 4mal mit je 100 ml Ether. Die Etherphasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, durch Destillation über eine Kolonne eingeengt und kurzwegdestilliert [i]. Der Alkohol 38 wurde durch präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 105 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 99,9 % erzielt wurde.
Ausbeute: 0,90 g = 66 %

---

i) Die Produktzusammensetzung war ähnlich wie die im Kapitel 2.1 angegebene [32].

B Eine Lösung von 4,7 g des Aminhydrochlorids 41 [j] (29,1 mmol) in 250 ml Wasser wurde so lange mit 1molarer Perchlorsäure versetzt, bis ein pH-Wert von 3,7 erreicht worden war (geeichte Glaselektrode). Danach tropfte man gleichzeitig eine Lösung von 4,02 g Natriumnitrit (58,2 mmol) in 10 ml Wasser und 1molare Perchlorsäure so zu, daß der pH-Wert im Intervall von 3,5-4,0 gehalten wurde. Nach 60 h Rühren war die Gasentwicklung beendet. Die Reaktionslösung wurde 3mal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden mit 300 ml 1molarer Perchlorsäure und mit 300ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet und durch Destillation über eine Kolonne weitgehend vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand ergab nach einer Kurzwegdestillation den Alkohol 38 mit einer Reinheit von 98,2 % (GC-Analyse).
Ausbeute: 2,36 g = 64 %

IR (CCl_4): 3610/3380 br/2960/2880/1485/1450/1380/1350/1315/1270/1255/1230/1185/1135/1115/1080/1040/1005/980/955/945/920/900/880/845/675

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,07, 1 H, Multiplett, endo-5-Proton

250 MHz δ = 1,18, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett, anti-7-Proton, $J_{7syn/7anti}$ = 9,9 Hz

δ = 1,27, 1 H, Dublett von Dubletts, endo-3-Proton, $J_{3endo/3exo}$ = 12,5 Hz, $J_{3endo/7anti}$ = 2,7 Hz

δ = 1,30, 3 H, Singulett, Methylprotonen

4 H { δ = 1,36-1,55, komplexe Signale, exo-5-, endo-6- und exo-6-Protonen
{ δ = 1,48, breites Singulett, Lage variabel, OH-Proton

δ = 1,61, 1 H, Dublett von Dubletts von Dubletts, exo-3-Proton, $J_{3endo/3exo}$ = 12,7 Hz, $J_{3exo/4}$ = 4,5 Hz, $J_{3exo/6exo}$ = 2,3 Hz

δ = 1,85, 1 H, verbreitertes Dublett, syn-7-Proton, $J_{7syn/7anti}$ = 9,4 Hz

δ = 2,00, 1 H, breites Singulett, Proton an C-1

δ = 2,22, 1 H, breites Signal (etwas breiter als das Signal bei δ = 2,00 ppm), Proton an C-4

Die gefundenen Werte standen im Einklang mit neueren Literaturdaten [253)257)258)] (siehe dagegen ältere Arbeiten [259)]).

^{13}C-NMR: δ = 49,2, Dublett, C-1
δ = 77,9, Singulett, C-2
δ = 48,6, Triplett, C-3
δ = 36,9, Dublett, C-4
δ = 27,7, Triplett, C-5
δ = 23,8, Triplett, C-6
δ = 37,3, Triplett, C-7
δ = 25,6, Quartett, CH_3

Die ermittelten ^{13}C-NMR-Daten standen in guter Übereinstimmung mit der neueren Literatur [254)258)] (siehe dagegen ältere Arbeiten [260)]).

15.3 Photolyse des [3,3-D_2]-1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-toluolsulfonylhydrazons 72

15.3.1 Kontrollreaktion

Um zu überprüfen, ob unter den alkalischen Bedingungen der Photolyse die Gefahr besteht, daß das Tosylhydrazon 72 einen Teil seiner Isotopenmarkierung verliert, wurde das Toslyhydrazon 30 unter vergleichbaren Bedingungen mit NaOD in Deute-

j) Die Synthese von 41 wird im Kapitel 17.1.9 beschrieben.

riumoxid gerührt. Nur wenn es hierbei zu einem Deuteriumeinbau in die 3-Position kommen sollte, wäre bei der Photolyse von 72 eine Verringerung der Deuteriummarkierung im Edukt und damit auch in den Produkten zu befürchten.
Eine Lösung von 0,3 g 30 und 0,3 g NaOD in 30 ml Deuteriumoxid wurde 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach neutralisierte man die Reaktionslösung mit einer Mischung aus Deuteroschwefelsäure und Deuteriumoxid. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt, im Vakuumexsikkator über Calciumchlorid getrocknet und aus abs. Ethanol [k)] umkristallisiert. Die IR- und NMR-Spektren des wiedergewonnenen Tosylhydrazons waren identisch mit den Spektren von unbehandeltem 30. Durch die Behandlung mit NaOD und Deuteriumoxid kann also kein Deuterium in die 3-Position von 30 eingebaut werden. Dementsprechend sollte 72 in Gegenwart von verdünnter Natronlauge nichts von der Isotopenmarkierung einbüßen.

15.3.2 Durchführung der Photolyse und Trennung der Produkte

Eine Lösung von 11,5 g 72 (39,1 mmol) und 11,5 g Natriumhydroxid (287,5 mmol) in 1300 ml Wasser wurde, verteilt auf 2 Ansätze, jeweils 6 h photolysiert (siehe 14.12). Nach dieser Zeit war die Stickstoffentwicklung beendet. Man extrahierte die vereinigten Reaktionslösungen 5mal mit je 200 ml Ether. Die Etherphasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und gaschromatographisch analysiert, wobei für die Alkohole folgende Produktzusammensetzung gefunden wurde: 75 10,98 %, 76 9,44 %, 77 0,58 %, 78 79,00 %. Außerdem war das Keton 81 (oder 82?) in Spuren nachzuweisen. Die Etherlösung wurde durch Destillation über eine Kolonne eingeengt und kurzwegdestilliert. Nach gaschromatographischer Abtrennung (4,5 m CW+KOH, 105 °C) erhielt man 3,16 g des Alkohols 78 (Ausbeute 63,1 %, Reinheit 99,9 %), nach 2maliger Abtrennung 0,34 g des Produktes 76 (Ausbeute 6,8 %, Reinheit 99,9 %) und 0,44 g eines Gemisches aus 75 und 77. Die HPLC-Trennung (Säule: 25 x 1,5 cm, Si 60/5 µ; Laufmittel: Ether; Fluß: 3 ml min^{-1}; Retentionszeiten (min): 14,0 77 und 15,3 75) und die anschließende GC-Abtrennung der eingeengten Fraktionen lieferten die Alkohole 75 (Ausbeute 0,28 g, 5,6 %; Reinheit 99,0 %) und 77 (Ausbeute 7 mg, 0,14 %; Reinheit 92 %) einzeln.

15.3.3 Spektroskopische Daten der Photolyseprodukte

Daten für 75:

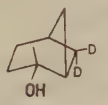
IR (CCl_4): 3610/3380 br/2940/2870/2240/2160/1455/1380/1335/1305/1215/1160/1130/1045/1015/980/955/930/890/850 vw/680

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1,27, 3 H, Singulett, Methylprotonen
250 MHz δ = 1,32, ca. 0,6 H, verbreitertes Dublett, endo-7-Proton, $J_{7endo/7exo}$ = 9,5 Hz
δ = 1,54, 1 H, breites Singulett, Lage variabel, OH-Proton
δ = 1,63, ca. 0,4 H, verbreitertes Dublett, endo-6-Proton, $J_{6endo/6exo}$ = 9,7 Hz
δ = 1,69-1,99, 4 H, komplexe Signale
δ = 2,07, 1 H, verbreitertes Dublett von Tripletts

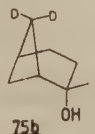
k) Es wurde angenommen, daß beim Umkristallisieren aus EtOH wohl das Deuteron am Stickstoff von 30 - nicht aber ein evtl. vorhandenes Deuteron in der 3-Position - gegen ein Proton ausgetauscht werden kann.

δ = 2,22, 1 H, verbreitertes Triplett, Proton an C-1
$J_{1,5}$ = ca. $J_{1/6exo}$ = ca. 5,5 Hz bzw. $J_{1,5}$ = ca. $J_{1/7exo}$ = ca. 5,5 Hz
δ = 2,35, 1 H, Multiplett, weniger fein aufgespalten als bei 35, Proton an C-5

Beim Vergleich mit dem Spektrum von 35 zeigt die Integrationskurve, daß die Deuteriummarkierung zu ungleichen Teilen in der 6- und in der 7-Position [1] zu finden ist. Bei den Signalen der endo-6- und endo-7-Protonen sind die "W-Kopplungen" (siehe 15.2.1.2) untereinander weggefallen [m], während die geminalen Kopplungen erhalten geblieben sind. Das Signal des Brückenkopfprotons an C-1 hat sich bei 75 zu einem Triplett vereinfacht; daher sollte bei allen Molekülen eine vicinale Kopplung zwischen dem Proton an C-1 und dem exo-Proton einer benachbarten Methylengruppe (C-6 oder C-7) bestehen bleiben und eine solche Kopplung durch die Isotopenmarkierung aufgehoben werden [n]. Diese Befunde stehen im Einklang mit der Annahme, daß sich 75 aus einer Mischung aus 75a und 75b zusammensetzt. Die Integration mehrerer ^{1}H-NMR-Spektren ergibt folgende Verteilung:



75a
61 - 67 %



75b
33 - 39 %

^{2}H-NMR: δ = 1,32 (diese chemische Verschiebung wird nach dem ^{1}H-NMR-Spektrum von 35 bzw. 75 festgelegt), endo-7-Deuteron
δ = 1,72, endo-6-Deuteron
δ = 1,90, exo-6-Deuteron [o]
δ = 2,04, exo-7-Deuteron [o]

Die chemische Verschiebung des endo-6-Deuterons steht im Einklang mit der des entsprechenden Protons im ^{1}H-NMR-Spektrum von 35 bzw. 75. Alle 4 Signale besitzen etwa das gleiche Verhältnis von Höhe und Breite. Die Integration ergibt folgende

---

1) Die Integrationskurve gibt direkt nur darüber Auskunft, daß die Signale für die endo-6- und endo-7-Protonen von 75 kleiner bezüglich der unveränderten Signale sind als im Spektrum von 35.

m) Durch die Deuteriumsubstitution fallen die entsprechenden ^{1}H-^{1}H-Kopplungen nicht einfach weg, sondern werden durch ^{1}H-^{2}H- bzw. ^{2}H-^{2}H-Kopplungen ersetzt. Diese können aber wegen ihrer kleinen Koppelkonstanten im Spektrum von 75 nicht beobachtet werden. Dies gilt analog für alle in dieser Arbeit untersuchten ^{1}H-NMR-Spektren deuterierter Substanzen.

n) Die Kopplung der Brückenkopfprotonen untereinander hat etwa die gleiche Größe wie die genannten vicinalen Kopplungen. Daher resultiert für das Proton an C-1 ein Triplett.

o) Diese Zuordnung erfolgt nach der Größe der Signale. Es wird dabei angenommen, daß das exo-6-D-Signal größer sein wird als das des exo-7-Deuterons, wenn das endo-6-D-Signal eine größere Fläche besitzt als das Signal des endo-7-Deuterons.

gemittelten Werte für die Zusammensetzung [p]: 60-62 % 75a und 38-40 % 75b.

^{13}C-NMR: Das Spektrum entspricht teilweise dem des Alkohols 35. Im protonenbreitbandentkoppelten Spektrum von 75 tauchen neben den in ihrer Intensität stark geschwächten Singuletts für C-6 und C-7 auch 2 teilweise verdeckte Quintetts auf. Die Singuletts sollten auf CH_2-Gruppen in 6- und 7-Position zurückgehen, während CD_2-Gruppen in den gleichen Lagen die Quintetts erzeugen. Für das C-7-Atom wird das größere Singulett beobachtet, das C-6-Atom besitzt das größere Quintett. Ein größerer Teil der Deuteriummarkierung befindet sich also an C-6. Die gemittelten Integrationen (Peakhöhe) ergeben: ca. 60 % 75a und ca. 40 % 75b. Die resultierenden Hochfeldverschiebungen (siehe 15.2.3) unterstützen die angenommenen Positionen der Isotopenmarkierung in 75:

Kohlenstoffsignal	Hochfeldverschiebung (ppm)
C-1	0,24 für 75
C-5	0,27 für 75
C-6	0,67 für 75a
C-7	0,68 für 75b

Da die Daten der ^{2}H-NMR-Spektren am genauesten das Verhältnis von 75a und 75b wiedergeben, findet man für die Zusammensetzung des Photolyseproduktes 75 folgendes Ergebnis:

$$61 \pm 1 \text{ \% } 75a \text{ und } 39 \pm 1 \text{ \% } 75b$$

Daten für 76:

IR (CCl_4): 3620/3370 br/2950/2880/2220/2190 vw/2130/1475/1460/1380/1355/1310/1240/1175/1140/1105/1070/1050/1030/1005 vw/980 vw/950/910/895 vw/705 vw

Das IR-Spektrum von 76 weicht im Fingerprint-Bereich erheblich von dem des Alkohols 36 ab. Kleine Unterschiede bestehen aber auch zwischen den IR-Spektren von 83 und 76.

MS (15 eV): d_0 : 0,0 %
d_1 : 9,9 %
d_2 : 90,1 %

Pro Molekül sind 1,90 Deuteriumatome eingebaut.

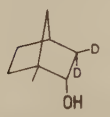
Im Rahmen der Meßgenauigkeit besitzt 76 den gleichen Deuteriumgehalt wie das Keton 82, das durch Rückspaltung des Tosylhydrazons 72 entstanden ist. Bei der Photolyse von 72 geht also kein Deuterium verloren.

---

p) Bei der Auswertung der Integrationskurven wird die Flächensumme der endo-6- und exo-6-Deuteronensignale mit dem entsprechenden Wert der endo-7- und exo-7-Deuteronen verglichen (analog wird beim ^{2}H-NMR-Spektrum von 76 vorgegangen). Falls das Edukt 72 ungleich viel Deuterium in der exo-3- und endo-3-Position besitzt oder unter den Photolysebedingungen doch etwas der Isotopenmarkierung aus der exo-3-Position verliert [261], sollte dies bei der genannten Auswertmethode keine Rolle für die Verteilung von 75a und 75b spielen.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 0,98, ca. 0,3 H, Dublett von Tripletts (breit),
250 MHz endo-3-Proton, $J_{2exo/3endo}$ = ca. $J_{3endo/7anti}$ = ca. 3 Hz,
$J_{3endo/3exo}$ = ca. 13 Hz
δ = 1,25, ca. 1,4 H, breites Signal geringfügig aufgespalten,
syn-7- und anti-7-Protonen
δ = 1,39, 1 H, Dublett von Dubletts von Dubletts,
Signale nicht so stark verbreitert wie bei 36, endo-5-Proton,
$J_{5endo/5exo}$ = 12,1 Hz, $J_{5endo/6endo}$ = ca. 8 Hz,
$J_{5endo/6exo}$ = ca. 4 Hz
2 H { δ = 1,63, breites Signal, Lage variabel, OH-Proton
2 H { δ = 1,67, Multiplett, andere Form als bei 36 oder 83, exo-5-Proton
δ = 1,86, 1 H, Dublett von Dubletts von Dubletts, Signale nicht
so stark verbreitert wie bei 36, endo-6-Proton,
$J_{6endo/6exo}$ = 12,5 Hz, $J_{5endo/6endo}$ = ca. 8 Hz,
$J_{5exo/6endo}$ = ca. 4,5 Hz
ca. 1,3 H { δ = 2,07, teilweise verdecktes Triplett von Dubletts von Dubletts,
exo-3-Proton, $J_{3exo/5exo}$ = 3,2 Hz,
$J_{3exo/3endo} + J_{2exo/3exo}$ = 24,2 Hz (Gesamtaufspaltung), mittlere
Linien verdeckt durch das Signal des C-4-Protons,
$J_{3exo/4}$ = 4,8 Hz
δ = 2,07, breites Signal, Proton an C-4

Die Signale für die exo-6- und die Methylprotonen sind identisch mit den entsprechenden Signalen der Verbindungen 36 (siehe 15.2.2) und 83 (15.2.3), während das Signal für das exo-2-Proton vergleichbar mit dem Ergebnis aus 83 ist. Aus der Integration folgt, daß sich die Deuteriummarkierung zu ungleichen Anteilen in den 3- und 7-Positionen befindet. Gegenüber 36 hat die Deuteriumsubstitution in 76 Auswirkungen auf die Signalform der exo-2-, endo-5-, exo-5- und endo-6-Protonen, während die Signale der endo-3-, exo-3-, syn-7- und anti-7-Protonen ihre Form beibehalten (bei abnehmender Intensität). Die große geminale Kopplekonstante der Protonen an C-3 bleibt erhalten. Es liegt daher nahe, daß sich 76 aus einer Mischung aus 83 und 76b zusammensetzt. Die Integration kann nur einen groben Anhaltspunkt für die Verteilung von 83 und 76b im Photolyseprodukt geben:



83 = 76a
59-74 %

76b
26-41 %

^{2}H-NMR: δ = 0,99 (diese chemische Verschiebung wird nach dem ^{1}H-NMR-Spektrum von 36 festgelegt), endo-3-Deuteron
δ = 1,23, syn-7- und anti-7-Deuteronen
δ = 2,00, exo-3-Deuteron

Die chemischen Verschiebungen der exo-3- und 7-Deuteronen stehen im Einklang mit denen der entsprechenden Protonen im ^{1}H-NMR-Spektrum von 36 bzw. 76. Alle 3 Signale besitzen etwa das gleiche Verhältnis von Höhe und Breite. Die Integration

ergibt folgende gemittelten Werte für die Zusammensetzung von 76: 68-70 % 83 und 30-32 % 76b.

^{13}C-NMR: Im Vergleich zum Spektrum von 36 treten nur die 4 Singuletts von C-2, C-5, C-6 und CH_3 im protonenbreitbandentkoppelten Spektrum von 76 unverändert auf. Neben den in ihrer Intensität geschwächten Singuletts für C-3 und C-7 tauchen 2 zu höherem Feld verschobene Quintetts auf. Die Singuletts sollten auf CH_2-Gruppen in 3- und 7-Position zurückgehen, während CD_2-Gruppen in den gleichen Lagen die Quintetts erzeugen. Für das C-7-Atom wird das deutlich größere Singulett beobachtet, das C-3-Atom besitzt das erheblich größere Quintett. Ein größerer Teil der Deuteriummarkierung befindet sich also an C-3. Die gemittelten Integrationen (Peakhöhe) ergeben: ca. 70 % 83 und ca. 30 % 76b. Im protonenbreitbandentkoppelten Spektrum von 76 erhält man für C-1 zwei Singuletts (kleinere Linie bei höherem Feld). Die größere Linie sollte aus 83 hervorgehen, bei dem C-1 γ-ständig zur Isotopenmarkierung ist und deshalb nur eine sehr geringe Hochfeldverschiebung erfährt. Die Ursache des kleinen Singuletts liegt in der größeren Hochfeldverschiebung von C-1 in 76b, dort ist C-1 β-ständig zu den Deuteriumatomen angeordnet (siehe auch 15.2.3). Das Kohlenstoffatom C-4 tritt sowohl in 83 als auch in 76b β-ständig zur Deuteriummarkierung auf. Die resultierenden Hochfeldverschiebungen scheinen aber verschieden groß auszufallen, denn C-4 ergibt im Spektrum von 76 ein deutlich breiteres Singulett als bei 36. Die folgende Tabelle faßt die gefundenen Hochfeldverschiebungen zusammen.

Kohlenstoffsignal	Hochfeldverschiebung (ppm)
C-1	0,03 für 83 und 0,18 für 76b
C-2	schlecht messbar wegen Überlagerung mit $CDCl_3$-Signalen
C-3	0,79 für 83 und 0,06 für 76b
C-4	0,15 für 83 und 76b
C-7	0,03 für 83 und 0,76 für 76b

Da die Daten der ^{2}H-NMR-Spektren am genauesten das Verhältnis von 83 und 76b wiedergeben, resultiert folgendes Ergebnis für die Zusammensetzung des Photolyseproduktes 76:

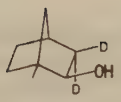
$$69 \pm 1\ \%\ \underline{83} \qquad \text{und} \qquad 31 \pm 1\ \%\ \underline{76b}$$

Daten für 77:

IR (CCl_4): 3620/3400 br/2950/2870/2230/2180/2120/1460/1380/1345/1300/1275/1215/1205/1180/1170/1125 vw/1095/1080/1065/1025/985/945/910/895/845 vw

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 0,8-1,9, komplexe Signale } 10 H
80 MHz δ = 1,14, ca. 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 2,15, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
δ = 3,45, 1 H, breites Singulett, endo-2-Proton

Im Gegensatz zu 37 zeigt 77 im ^{1}H-NMR-Spektrum keine vicinale Kopplung mit $J_{2endo/3endo}$ = ca. 7 Hz (ablesbar am Signal des endo-2-Protons) mehr. Man kann daher annehmen, daß sich der größte Teil der Deuteriummarkierung von 77 in der 3-Position befindet.



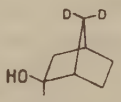
77

Daten für 78:

IR (CCl_4): 3610/3370 br/2960/2880/2240/2180 vw/2130/1480/1455/1380/1350/1315/1280/1260/1235/1205/1185/1130/1120/1090/1070/1040/1020/1000 vw/985/965/935/920/905/890/870/845/665

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1,06, 1 H, Multiplett, anders als bei 38, endo-5-Proton
250 MHz
δ = 1,25, 1 H, Dublett, endo-3-Proton, $J_{3endo/3exo}$ = 12,7 Hz
δ = 1,29, 3 H, Singulett, Methylprotonen
5 H: δ = 1,36-1,54, komplexe Signale, anders als bei 38, endo-5-, endo-6- und exo-6-Protonen
5 H: δ = 1,57, breites Singulett, Lage variabel, OH-Proton
5 H: δ = 1,60, teilweise verdecktes Dublett von Dubletts von Dubletts, exo-3-Proton, $J_{3endo/3exo}$ = 12,8 Hz, $J_{3exo/4}$ = 4,5 Hz, $J_{3exo/6exo}$ = 2,1 Hz
δ = 2,00, 1 H, breites Singulett, Halbwertsbreite etwas geringer als bei 38, Proton an C-1
δ = 2,22, 1 H, verbreitertes Triplett, Proton an C-4, $J_{3exo/4}$ = ca. $J_{4/5exo}$ = ca. 4 Hz

Da im Spektrum von 78 keine Signale für die syn-7- und anti-7-Protonen auftauchen, sollte sich die gesamte Deuteriummarkierung in der 7-Position befinden. Mit dieser Struktur stehen die Änderungen der Signalformen der endo- und der Brückenkopfprotonen beim Übergang von 38 nach 78 im Einklang.



76

^{2}H-NMR: δ = 1,18 (diese chemische Verschiebung wird nach dem ^{1}H-NMR-Spektrum von 38 festgelegt), 1 D, anti-7-Deuteron
δ = 1,98, 1 D, dieses Signal ist etwas breiter und flacher als das andere, syn-7-Deuteron

Die chemische Verschiebung des syn-7-Deuterons ist vereinbar mit der des syn-7-Protons im ^{1}H-NMR-Spektrum von 38. Da im ^{2}H-NMR-Spektrum von 78 nur 2 Signale auftreten, liegt es nahe, die gesamte Isotopenmarkierung der 7-Position zuzuordnen.

^{13}C-NMR: Im wesentlichen entsprach das Spektrum dem des Alkohols 38. Als Signal für C-7 tauchte bei der Verbindung 78 ein intensitätsschwaches Quintett (teilweise durch das Singulett von C-4 verdeckt) im protonenbreitband-

entkoppelten Spektrum auf. Da dies die einzige Änderung der Signalformen beim Spektrenvergleich von 78 und 38 war, sollte man annehmen, daß die gesamte Deuteriummarkierung an C-7 sitzt. Damit stehen auch die gefundenen Hochfeldverschiebungen im Einklang.

Kohlenstoffsignal	Hochfeldverschiebung (ppm)
C-1	0,15
C-4	0,18
C-7	ca. 0,62

16 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 4

16.1 Desaminierung von 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptan-2-amin 63

Eine Lösung von 30 mg des Amins 63 [a] (0,24 mmol) in 400 µl Hexadeuterobenzol (NMR-Lösung) wurde mit 30 ml Wasser versetzt und so lange mit 1molarer Perchlorsäure versetzt, bis ein pH-Wert von 3,7 erreicht worden war (geeichte Glaselektrode). Danach tropfte man gleichzeitig eine Lösung von 75 mg Natriumnitrit (1,1 mmol) in 2 ml Wasser und 1molare Perchlorsäure so zu, daß der pH-Wert im Intervall von 3,5-3,8 gehalten wurde. Nach beendeter Zugabe stellte man den pH-Wert auf genau 3,7 ein, gab 15 ml Ether zu und ließ bei Raumtemperatur rühren. Nach 47 h wurden weitere 74 mg Natriumnitrit (1,1 mmol) zugefügt. Schließlich wurde die Reaktionslösung nach 96 h [b] bei 0 °C alkalisch gemacht. Man trennte die Etherphase ab und extrahierte die wäßrige Phase 3mal mit je 10 ml Ether. Die vereinigten Etherlösungen wurden über Kaliumcarbonat getrocknet, durch Destillation über eine Kolonne eingeengt und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe 4.1).
Ein Teil der aufgearbeiteten Etherlösung wurde in eine Suspension von 100 mg Lithiumaluminiumhydrid (2,6 mmol) in 10 ml abs. Ether getropft und 1 h unter Rückfluß gerührt. Anschließend wurde analog 15.2.2 hydrolysiert und aufgearbeitet. Die Lösung der Produkte in Ether wurde gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe 4.1).

16.2 Nebenreaktionen bei der Desaminierung

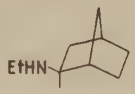
Unter den Reaktionsbedingungen der Desaminierung (siehe 16.1) kann der Ether durch α-Nitrosierung oder Autoxidation in α-Stellung und anschließende Hydrolyse Acetaldehyd bilden. Falls die Diazotierung des Amins langsam erfolgt, kann aus Amin und Aldehyd ein Imin entstehen, das bei der Behandlung mit Lithiumaluminiumhydrid

a) Die Synthese von 63 hängt eng mit den Solvolysen des p-Nitrobenzoats 39 zusammen und wird im Kapitel 18 behandelt.

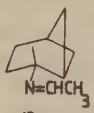
b) Zwischendurch entnommene, kleine Proben der Etherschicht wurden mit Kaliumcarbonat entsäuert und getrocknet und zeigten mit Hilfe einer GC-Analyse, daß die Desaminierung sehr langsam vor sich ging.

zum (größten) Teil in ein sekundäres Amin übergeht.
Bei der Desaminierung von 42 und 43 wurden diese zusätzlichen Produkte beobachtet [32]. So zeigte eine GC-Analyse, daß z. B. bei der Desaminierung von 42 auch 42a bzw. nach der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion 42b gebildet worden war. Wenn man 42 unter sonst gleichen Bedingungen mit Acetaldehyd statt Natriumnitrit umsetzte, entstand 42a als einziges Produkt (nach der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion zusätzlich noch 42b).
Daher wurde das Amin 63 ebenfalls mit Acetaldehyd behandelt und anschließend mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Die gaschromatographisch untersuchten Produkte, es sollte sich um 63a und 63b handeln, tauchten auch bei der Desaminierung von 63 auf (siehe 16.1).

42a



42b



63a

63b

17 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 5

17.1 Synthese von Aziden, Aminen und Ethern

17.1.1 Darstellung von Bicyclo[2.2.1]heptyl-endo-2-p-brombenzolsulfonat 110

Eine Lösung von 7,5 g endo-Norborneol [a] (67 mmol, Isomerenreinheit 93,8 %) in 100 ml abs. Pyridin wurde bei 0 °C portionsweise mit 25 g Brosylchlorid (98 mmol) versetzt und 42 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach gab man bei 0 °C 100 ml H_2O zu und ließ weitere 2 h rühren. Die Reaktionslösung wurde auf eine Mischung aus 180 g Eis und 230 ml konz. Salzsäure gegossen und 0,5 h bei 0 °C gerührt. Das als Feststoff ausgefallene Brosylat wurde abgesaugt, mehrmals mit H_2O gewaschen und im Vakuumexsikkator über KOH bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.
Ausbeute: 14,71 g (= 66 %)
Es wurde aus Petrolether (60-80 °C) umkristallisiert.
Smp.: 62,5-63,0 °C (korr.) Lit. [3]: 60,0-61,7 °C
Da das Produkt möglicherweise noch mit exo-Brosylat 252 verunreinigt war, wurde eine partielle Solvolyse vorgenommen:
Eine Lösung von 11,7 g des umkristallisierten Brosylats (s. o.) in 150 ml Aceton und 50 ml H_2O wurde 15 Minuten bei 45 °C gerührt. Dann kühlte man auf 0 °C ab, machte mit verd. Natronlauge leicht alkalisch und extrahierte 5mal mit je 100 ml Ether. Beim Mischen der organischen Extrakte entstand eine neue wäßrige Phase, die abgetrennt wurde. Die Etherlösung wurde über $MgSO_4$ getrocknet und am Rotations-

a) Synthese aus dem Keton 20 analog 15.2.2.

verdampfer vom Lösungsmittel befreit. Den erhaltenen Rückstand kristallisierte man wiederum aus Petrolether (60-80 °C) um.
Smp.: 63,0-63,5 °C (korr.) Lit. [168)170)]: 62-63 °C
IR (CCl_4): 3090 vw/2960/2910 shou/2880/1580/1475/1455/1395/1380/1355 shou/1305/1280/1195/1180/1145/1095/1080/1070/1015/1005/975/960/950/940/915/890/865/825/705/635
NMR (CCl_4): δ = 0,9-2,0, 8 H, komplexe Signale, Methylenprotonen
Lit. [169)]: δ = 2,16, 1 H, breites Signal } Protonen an C-1 und C-4
δ = 2,40, 1 H, breites Signal }
δ = 4,78, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett von Tripletts mit $J_{2exo,3exo}$ = ca. 10-11 Hz und $J_{1,2exo}$ = ca. $J_{2exo,3endo}$ = ca. 4 Hz
δ = 7,68, 4 H, komplexe Signale, aromatische Protonen

17.1.2 Darstellung von exo-2-Azidobicyclo[2.2.1]heptan 111

Für die Synthese des Azids boten sich 3 Möglichkeiten an:

A Analog 17.1.8 wurden 15 g 2-endo-Norbornylbrosylat 110 (= 45,3 mmol) in 250 ml DMSO mit 5,4 g Natriumazid (83 mmol) bei 80 °C 21 h umgesetzt. Nach der Aufarbeitung zeigte das IR-Spektrum des Rohprodukts, daß neben dem Azid auch Keton und Alkohol entstanden waren. Eine GC-Analyse lieferte folgende Produktzusammensetzung:
Keton 20 9,5 %, Alkohol 29 14,7 %, Alkohol 28 0,1 %, Azid 111 75,7 %.
Das Rohprodukt wurde kurzwegdestilliert und durch präparative Gaschromatographie gereinigt (2,7 m QF1, 80 °C), wobei eine Reinheit von 99,9 % erzielt wurde. Da aber eine Unterscheidung des exo-Norbornylazids 111 vom endo-Norbornylazid 114 durch analytische Gaschromatographie bei allen zur Verfügung stehenden Säulen nicht möglich war, wurde eine kleine Probe des Azids zum Amin reduziert. Dies konnte analog 17.1.8 mit $LiAlH_4$ oder durch katalytische Hydrierung erreicht werden:
Eine Lösung von 20 µl exo-Norbornylazid in 10 ml Eisessig wurde mit 100 mg PtO_2 versetzt und über Nacht bei Normaldruck und Raumtemperatur in einer Schüttelapparatur hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde mit 1 ml konz. Salzsäure versetzt und die Essigsäure am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in 10 ml verd. Salzsäure gelöst u. 2mal mit je 20 ml Ether gewaschen. Die wäßrige Phase machte man alkalisch und extrahierte man mit wenig Ether. Die Etherlösung wurde über K_2CO_3 getrocknet und durch Destillation eingeengt. Nach GC-Analyse zeigten die Reduktionen des Azids folgendes Ergebnis:

	Reduktion mit $LiAlH_4$	katalytische Hydrierung
Amin 112	94,9 %	94,0 %
Amin 10	5,1 %	6,0 %

B In eine Lösung von 2,22 g exo-Norbornylamin (20 mmol) in 150 ml abs. THF (von $LiAlH_4$ abdestilliert) tropfte man unter Rühren 17 ml einer 1,25molaren CH_3Li-

Lösung in Ether (Schutzgas) [b]. Danach ließ man 4,0 g Tosylazid [c] (20 mmol) langsam zutropfen. Nach 25minütigem Rühren wurde mit 150 ml H_2O versetzt und mit 100 ml Ether extrahiert. Die organische Phase wurde mit 100 ml 1,5molarer Salzsäure und mit 100 ml H_2O gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und durch Destillation eingeengt. Nach einer GC-Analyse lag das exo-Norbornylazid 111 in einer Reinheit von ca. 90 % vor (dabei Tosylazid nicht erfaßt). Zur Beseitigung des Tosylazids wurde im Vakuum (10^{-3} Torr) destilliert, wobei 0,27 g (= 10 %) des Azids und 1,51 g Tosylazid isoliert wurden. Das Alkylazid wurde durch präparative Gaschromatographie weiter gereinigt (1 m SE 30, 80 °C), wobei eine Reinheit von 99 % erzielt wurde.

Die Reduktion des Azids mit $LiAlH_4$ (analog 17.1.8) lieferte nach GC-Analyse exo-Norbornylamin als einziges Produkt (kein endo-Amin).

C Die Synthese von exo-Norbornylazid 111 durch Azidomercurierung von Norbornen ist bereits in der Literatur [61] beschrieben worden. Da dieses Verfahren mit Lösungen von Quecksilber-II-azid arbeitet, sind Vorsichtsmaßnahmen angemessen, die die Explosionsgefahr beim Umgehen mit $Hg(N_3)_2$ berücksichtigen. Folgende Arbeitsweise wurde bei der Azidomercurierung von 3 Alkenen angewandt, ohne daß es zu Zwischenfällen kam:

Eine Lösung von 1,58 g Quecksilber-II-acetat (5 mmol) in 3 ml H_2O wurde mit 6 ml THF versetzt. Man tropfte unter Rühren eine Lösung von 0,98 g NaN_3 (15 mmol) in 3 ml H_2O zu, gab 0,47 g Norbornen (5 mmol) dazu und ließ 16 h bei 50 °C rühren. Danach wurde bei Raumtemperatur mit 5 ml 15%iger Kalilauge verdünnt und eine Lösung von 100 mg $NaBH_4$ (2,6 mmol) in 5 ml 15%iger Kalilauge zugetropft. Man ließ 1 h rühren, dekantierte dann vom Quecksilber ab und wusch den Hg-Rückstand mehrmals mit Ether. Die Reaktionslösung (2 Phasen) wurde 3mal mit Ether extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Kaliumcarbonat wurde durch Destillation eingeengt. Eine GC-Analyse zeigte, daß etwa die Hälfte des Alkens nicht umgesetzt worden war. Folgende Produktzusammensetzung wurde gefunden:

Amin 112 3,3 %, Azid 111 96,5 %, Alkohol 29 0,2 %.

Das Rohprodukt wurde durch präparative Gaschromatographie gereinigt (1 m SE 30, 80 °C), wobei eine Reinheit von 99,4 % erzielt wurde.

IR (Film): 3300/2960/2920 shou/2880/2480/2100/1480/1455/1340/1320/1305/1265 shou/1250/1175/1135/1120/1065/1040/1015/975/950/935/925/915/885/855 shou/845/830/770/700

NMR (CCl_4): δ = 1,0-1,9, 8 H, komplexe Signale, Mehtylenprotonen
δ = 2,30, 2 H, breites Dublett, Protonen an C-1 und C-4
δ = 3,44, 1 H, weiter aufgespaltenes Triplett, J = ca. 4-6 Hz, Proton an C-2

---

b) Wurde die Reaktion in DMSO mit t-BuOK als Base durchgeführt, war keine Umwandlung des Amins in ein Azid feststellbar [262].

c) Tosylazid wurde, wie in der Literatur [263] beschrieben, in 93%iger Ausbeute aus Tosylchlorid und NaN_3 hergestellt.
IR (Film): 3270 vw/3060 vw/2930 vw/2870 vw/2330 br/2130/1595/1495/1450/1370/1310/1300/1180 br/1120/1085/1040/1020/815/800/750/705/660

17.1.3 Darstellung von Bicyclo[2.2.1]heptan-2-onoxim 113

Das Oxim 113 wurde analog 23.2.3.1 und 23.2.5.1 aus dem Keton 20 synthetisiert, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde, das erst beim Abkühlen im Kühlschrank auskristallisierte.
Ausbeute: 79 %
Smp.: 47,5-48,5 °C Lit. [63] Smp.: 50-51,5 °C
IR (KBr): 3240/3140/2960/2910/2880/1680/1455/1420/1300/1285/1260/1245/1210/1200/1160/1090/1050/1030/955/920/915/875/845/825/770/745
Bei der gaschromatographischen Analyse von 113 beobachtete man 2 Peaks im Verhältnis 91 zu 9 (Z- und E-Form von 113 ?).

17.1.4 Darstellung von Bicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-amin 10

Das Oxim 113 wurde analog 23.2.3.2 katalytisch hydriert und aufgearbeitet [d]. Die GC-Analyse zeigte, daß die Amine 10 und 112 im Verhältnis 93,4 zu 6,6 entstanden waren.

17.1.5 Darstellung von endo-2-Azidobicyclo[2.2.1]heptan 114

Das Azid wurde analog 17.1.2 aus endo-Norbornylamin 10 (Isomerenreinheit 93,4 %), MeLi und Tosylazid synthetisiert, wobei man letzteres statt 25 Minuten 1,5 h einwirken ließ. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt durch präparative Gaschromatographie (1 m SE 30, 80 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 99 % erzielt wurde.
IR (Film): 3320/2960/2920 shou/2880/2480/2100/1480/1460/1345/1315/1305/1260/1210/1180/1150/1115/1080/1060/1005/985/960/950/940/920/885/840/815/760/700
NMR (CCl_4): δ = 0,85-2,0, 8 H, komplexe Signale, Methylenprotonen
δ = 2,1-2,5, 2 H, breites Signal, Protonen an C-1 und C-4
δ = 3,89, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett von Tripletts, $J_{2exo/3exo}$ = 10 Hz, $J_{1/2exo}$ = ca. $J_{2exo/3endo}$ = ca. 4,0-4,2 Hz, Proton an C-2
Das erhaltene Azid 114 wurde analog 17.1.8 mit $LiAlH_4$ reduziert. Nach einer GC-Analyse entstanden dabei 8,6 % exo-Norbornylamin 112 und 91,4 % endo-Norbornylamin 10.

17.1.6 Darstellung von 3-Azabicyclo[3.2.1]octan 115 und 2-Azabicyclo[3.2.1]octan 116

Das Oxim 113 wurde, wie in der Literatur [66] beschrieben, mit Schwefelsäure umgesetzt und aufgearbeitet. Das destillierte Gemisch der erhaltenen Lactame wurde entsprechend der Literatur [66] mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert und analog 17.1.8 aufgearbeitet. Eine GC-Analyse zeigte, daß das resultierende Amingemisch

---

d) Die Hydrierung von 113 mit verschiedenen Katalysatoren in Eisessig oder Ethanol ist bereits untersucht worden [32] (siehe auch Lit. [64][65]). Andere Synthesen [32] liefern weniger stereoselektiv das endo-Amin 10.

folgende Zusammensetzung hatte: 115 56,8 %, 112 4,0 %, 10 0,4 %, 116 38,9 %. Nach der Vakuumdestillation erhielt man die Produkte in 25%iger Ausbeute (bezogen auf 113). Zur Isolierung von 115 und 116 benutzte man die präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 130 °C), wobei 115 in 99,2%iger und 116 in 95,3%iger Reinheit gewonnen wurden.

^{1}H-NMR (C_6D_6): δ = 0,57, 1 H, Singulett, NH-Proton
für 115 δ = 0,8-1,2, 6 H, komplexe Signale, Protonen an C-6, C-7 und C-8
δ = 1,33, 2 H, breites Signal, Protonen an C-1 und C-5
δ = 2,05, 4 H, komplexes Signal, Protonen an C-2 und C-4

^{13}C-NMR (C_6D_6-Lösung, Bruker WH-90 bei 22,63 MHz, sonst analog 15.2.1.2) für 115:

Kohlenstoffatom	δ (ppm)	Intensität	Multiplizität	^{13}C-^{1}H-Kopplungskonstante (Hz)
C-6 und C-7	28,5	2C	Triplett	130,8
C-1 und C-5	36,3	2C	Dublett	136
C-8	38,4	1C	Triplett	124,7
C-2 und C-4	53,4	2C	Triplett	134,6

Die Amine 115 und 116 wurden mit verdünnter Salzsäure versetzt. Die gebildeten Aminhydrochloride isolierte man durch Einengen und Trocknen über Kaliumhydroxid.

^{1}H-NMR (D_2O-Lösung, TMS als externer Standard) für das Aminhydrochlorid von 115 [66]: δ = 1,7-2,3, 6 H, komplexe Signale, Protonen an C-6, C-7 und C-8
δ = 2,65, 2 H, breites Signal, Protonen an C-1 und C-5
δ = 3,36, 4 H, breites Singulett, Protonen an C-2 und C-4
δ = 4,96, ca. 2 H, Singulett, HDO-Protonen

^{1}H-NMR analog für das Aminhydrochlorid von 116 [66]:
δ = 1,99, 8 H, breites Signal, schwach aufgespalten, Protonen an C-4, C-6, C-7 und C-8
δ = 2,65, 1 H, breites Signal, Proton an C-5
δ = 3,37, 2 H, komplexes Signal, Protonen an C-3
δ = 4,13, 1 H, breites Signal, Proton an C-1
δ = 4,97, Singulett, HDO-Protonen

17.1.7 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptyl-endo-2-p-brombenzolsulfonat 58

Eine Lösung von 13,95 g 1-Methyl-endo-2-norborneol 36 (110 mmol, Isomerenreinheit 95,7 %) in 150 ml abs. Pyridin wurde mit 42 g (164 mmol) Brosylchlorid versetzt und 60 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach gab man bei 0 °C 150 ml H_2O zu und ließ weitere 4 h rühren. Die Reaktionslösung wurde auf eine Mischung aus 300 g Eis und 375 ml konz. Salzsäure gegossen und einmal mit 600 ml Ether sowie 4mal mit je 200 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherauszüge wurden mit 10%iger Salzsäure und mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und dem Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verblieb ein weißer Feststoff.

Ausbeute: 34,57 g (= 90 %)

Eine kleine Probe des Brosylats wurde aus Petrolether (60-80 °C) umkristallisiert.

Smp.: 87 °C

IR (KBr): 3095/2960/2930/2875/1575/1470/1460/1390/1385/1370/1335/1315/1305/1285/
1270/1235/1195/1175/1155/1140/1115/1095/1080/1070/1040/1015/995/970/
955/945/935/900/880/860/840/820/785/760/740/705/625

Ein IR-Spektrum der CCl_4-Lösung des umkristallisierten Brosylats zeigte die Abwesenheit des Ursprungsalkohols, da im Bereich der OH-Valenzschwingung keine Absorption auftrat.

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,01, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 1,0-2,2, komplexe Signale
δ = 4,4-4,7, 1 H, komplexe Signale, Proton an C-2
δ = 7,77, 4 H, komplexe Signale, aromatische Protonen

Elementaranalyse: $C_{14}H_{17}BrO_3S$ Molmasse: 345,26

	berechnet	gefunden
C	48,70	48,77
H	4,96	4,96

17.1.8 Darstellung von exo-2-Azido-1-methylbicyclo[2.2.1]heptan 127

Eine Lösung von 8 g 1-Methyl-2-endo-norbornylbrosylat 58 (23 mmol) in 100 ml DMSO wurde mit 2,9 g Natriumazid (44,6 mmol) versetzt und für 60 h bei 80 °C gerührt. Danach wurde auf 600 ml Eiswasser gegossen, mit NaCl gesättigt und 4mal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die Etherlösung wurde 3mal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und durch Destillation weitgehend vom Lösungsmittel befreit. Das IR-Spektrum des Rohprodukts zeigte eine breite OH-Valenzbande bei 3400 cm^{-1}, eine starke Azidbande bei 2100 cm^{-1} und eine schwache Ketobande bei 1735 cm^{-1}. Nach einer GC-Analyse bestand das Rohprodukt aus folgenden Verbindungen: Keton 81 5,3 %, Alkohol 38 11,8 %, Alkohol 37 3,3 %, Azid 127 78,3 %, Azid 128 1,1 %.

Das Rohprodukt wurde kurzwegdestilliert und durch präparative Gaschromatographie gereinigt (2,7 m QF1, 80 °C), wobei eine Reinheit von 99 % erzielt wurde (wasserklare Flüssigkeit).

NMR (CCl_4): δ = 0,9-2,1, komplexe Signale
δ = 1,18, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 2,22, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
δ = 3,23, 1 H, weiter aufgespaltenes Triplett, Breite des Signals ca. 13 Hz, Proton an C-2

In eine Suspension von 100 mg $LiAlH_4$ (2,6 mmol) in 10 ml abs. Ether tropfte man eine Lösung von 50 µl 1-Methyl-2-exo-norbornyl-azid 127 in 1 ml abs. Ether. Man ließ 66 h bei Raumtemperatur rühren und hydrolysierte dann tropfenweise mit Wasser, bis keine exotherme Reaktion mehr zu erkennen war (Blasenzähler) und sich ein körniger, weißer Niederschlag gebildet hatte. Es wurde vom Niederschlag abgesaugt und mehrmals mit Ether gewaschen. Man extrahierte die vereinigten Etherphasen mit 10 ml verd. Salzsäure. Die saure wäßrige Phase wurde 2mal mit je 20 ml Ether gewaschen, alkalisch gemacht und mit 5 ml Ether extrahiert. Nach dem Trocknen über K_2CO_3 engte man den Etherextrakt durch Destillation ein. Eine GC-Analyse zeigte, daß als einziges Produkt das Amin 117 vorlag.

17.1.9 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-amin 117 und 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-aminhydrochlorid 41

Analog 17.1.8 wurden 36 g 58 (104 mmol) mit Natriumazid in DMSO umgesetzt und aufgearbeitet. Das gesamte Rohprodukt wurde entsprechend 17.1.8 mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert und aufgearbeitet. In die Lösung der gebildeten Amine in abs. Ether leitete man so lange trockenes Chlorwasserstoff-Gas, bis kein weiteres Aminhydrochlorid mehr ausfiel. Der Niederschlag wurde abgesaugt und 3mal mit abs. Ether gewaschen, wobei ein weißer, nicht hygroskopischer Feststoff zurückblieb.
Ausbeute: 10,94 g = 65 % bezogen auf 58
Eine kleine Probe des Produktes wurde in Natronlauge gelöst und mit Ether extrahiert. Eine GC-Analyse des Etherauszugs ergab folgende Aminzusammensetzung:
117 98,5 % und 42 1,5 %.
Das Aminhydrochlorid 41 wurde 2mal aus Essigester/Methanol umkristallisiert und hatte dann nach einer analogen GC-Analyse eine Reinheit von 99,9 %.
IR (KBr): 3010/2955/2900/2870/2690/2580/2000/1620/1600/1580/1505/1490/1455/1385/
für 41 1335/1315/1280/1245/1210/1190/1150/1110/1085/1065/1050/1000/965/950/
940/930/905/840/745
NMR (D_2O, TMS als externer Standard) für 41:
δ = 1,1-2,2, komplexe Signale
δ = 1,26, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 2,38, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
δ = 3,21, 1 H, Dublett von Dubletts, weiter aufgespalten, Proton an C-2,
$J_{2endo/3endo}$ = 8 Hz, $J_{2endo/3exo}$ = 4,2 Hz, $J_{2endo/7anti}$ = 1-1,5 Hz
δ = 4,74, 3 H, breites Signal, HDO-Protonen
Elementaranalyse: $C_8H_{16}ClN$ Molmasse: 161,68

	berechnet	gefunden
C	59,43	59,55
H	9,98	10,03
N	8,66	8,64

17.1.10 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-onoxim 118

Das Oxim 118 [264] wurde analog 23.2.3.1 und 23.2.5.1 aus dem Keton 81 synthetisiert, wobei ein weißer Feststoff in 93,5%iger Ausbeute erhalten wurde. Das Produkt wurde 2mal aus n-Hexan umkristallisiert.
Smp.: 85,5 °C Lit. [264] Smp.: 85-86 °C
IR (KBr): 3270/2950/2870/1690/1480/1460/1450/1420/1380/1340/1300/1275/1260/1240/
1225/1200/1190/1160/1135/1120/1100/950/935/920/890/850/840/825/780/
760/745

17.1.11 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-amin 119

Das Oxim 118 wurde analog 23.2.3.2 katalytisch hydriert und aufgearbeitet e). Die GC-Analyse zeigte, daß die Amine 119 und 117 im Verhältnis 90,1 zu 9,9 entstanden waren. Ein Teil des Produktes wurde gaschromatographisch abgetrennt (4,5 m CW+KOH, 90 °C), wobei für 119 eine Reinheit von ca. 95 % erzielt wurde.

NMR (C_6D_6): δ = 0,5-2,5, komplexe Signale
δ = 1,00, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 1,14, ca. 2 H, breites Singulett, NH_2-Protonen
δ = 1,98, ca. 1 H, breites Dublett, Proton an C-4
δ = 2,75, 1 H, Dublett von Dubletts, Proton an C-2,
$J_{2exo/3exo}$ = 9,5 Hz, $J_{2exo/3endo}$ = 4,5 Hz

17.1.12 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-aminhydrochlorid 40

Das Amingemisch, das man durch katalytische Hydrierung von 118 erhalten hatte (siehe 17.1.11), wurde analog 17.1.9 mit Chlorwasserstoff behandelt, wobei das Aminhydrochlorid 40 in 91,5%iger Ausbeute (bezogen auf 118) anfiel. Das Produkt wurde 5mal aus Essigester/Methanol umkristallisiert. Eine kleine Probe wurde in Natronlauge gelöst und mit Ether extrahiert. Durch die GC-Analyse des Etherauszugs ermittelte man für 40 eine Reinheit von 99,9 %.

IR (KBr): 3020/2960/2880/2620/2520/2430/2000/1600/1500/1480/1460/1385/1340/1310/1270/1245/1235/1220/1195/1175/1150/1125/1080/1035/970/955/920/830/815/770/735

NMR (D_2O, TMS als externer Standard):
δ = 1,0-2,5, komplexe Signale
δ = 1,25, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 2,26, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
δ = 3,40, 1 H, Dublett von Dubletts von Dubletts, Proton an C-2,
$J_{2exo/3exo}$ = 10,7 Hz, $J_{2exo/3endo}$ = 4,3 Hz, $J_{2exo/6exo}$ = 1-2 Hz
δ = 4,71, 3 H, breites Signal, HDO-Protonen

Elementaranalyse: $C_8H_{16}ClN$ Molmasse: 161,68

	berechnet	gefunden
C	59,43	59,45
H	9,98	9,90
N	8,66	8,74

e) Die Reduktion von 118 mit Lithiumaluminiumhydrid liefert nicht, wie in der Literatur [264] beschrieben, ein Gemisch etwa gleicher Teile von 117 und 119, sondern vergleichbare Mengen an 119 und 116a sowie einen wesentlich geringeren Anteil an 117 [32]. Die Schmelzpunkte der Harnstoffderivate der drei Amine 117, 119 und 116a lassen den Schluß [32] zu, daß das Amin 116a in der Literatur [264] für 117 gehalten wurde. Das Oxim 113 ergibt analog mit Lithiumaluminiumhydrid u. a. den Heterocyclus 115 [32]. Ähnliche Umlagerungen sind bereits beschrieben worden [265][266].

116a

17.1.13 Darstellung von endo-2-Azido-1-methylbicyclo[2.2.1]heptan 126

Das Amin 119 (Isomerengemisch: 119 96,4 % und 117 3,6 %) wurde analog 17.1.2 mit Tosylazid umgesetzt. Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß die Azide 126 und 127 im Verhältnis 93,1 zu 6,9 entstanden waren. Man trennte 126 durch präparative Gaschromatographie (1 m SE 30, 80 °C) ab, wobei eine Reinheit von 94,1 % (restliche 5,9 % = 127) erzielt wurde.

IR (Film): 3320/2950/2870/2490/2100/1480/1455/1380/1350/1325/1300/1260/1075/1040/990/975/950/930/865/830/790/760/700

NMR (CCl_4): δ = 1,0-2,25, komplexe Signale
δ = 1,18, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 3,50, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett, Breite des Signals ca. 19 Hz, Proton an C-2

17.1.14 Darstellung der 2-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäuremethylester 122 und 123

Methacrylsäuremethylester wurde 6 h mit einem 1,3fachen Überschuß an Cyclopentadien [f] auf 110 °C erhitzt [67]. Danach entfernte man durch Destillation nicht umgesetzte Edukte (bis 60 °C/10 Torr) und erhielt schließlich in 28%iger Ausbeute ein Gemisch der Ester 122 und 123 (Sdp. 30-40 °C/10^{-3} Torr). Nach einer GC-Analyse war das Produkt zu 8 % mit Dicyclopentadien verunreinigt; 122 und 123 waren im Verhältnis 69,5 zu 30,5 entstanden.

17.1.15 Darstellung der 2-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäuren 124 und 129

117,66 g einer Mischung der Ester 122 und 123 (siehe 17.1.14) wurden mit 26 g Natriumhydroxid in 250 ml Methanol und 250 ml Wasser 35 h auf 60 °C erhitzt. Man engte die Reaktionslösung am Rotationsverdampfer bis zum festen Zustand ein, nahm den Rückstand in 500 ml Wasser auf und extrahierte die wäßrige Lösung 5mal mit je 200 ml Ether, um evtl. noch vorhandenes Dicyclopentadien zu entfernen. Die wäßrige Phase wurde mit Salzsäure neutralisiert und mit 20 g Natriumhydrogencarbonat versetzt. Bei 0 °C wurde unter Rühren eine Lösung von Jod in gesättigter Kaliumjodid-Lösung langsam zugetropft. Man unterbrach die Jod-Zugabe, als keine schlagartige Entfärbung des Jods mehr eintrat. Die Reaktionslösung wurde vom Jodlacton 130 (weißer Niederschlag) abgesaugt und mit weiterer Jod/Kaliumjodid-Lösung versetzt, bis eine kleine Probe beim Ausschütteln mit Ether deutlich freies Jod anzeigte. Man ließ noch 3,5 h bei Raumtemperatur rühren, wusch die Reaktionslösung 6mal mit je 250 ml Ether, säuerte mit konz. Salzsäure an und extrahierte 4mal mit je 200 ml Ether. Die Lösung der Carbonsäure in Ether wurde 4mal mit gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit, wobei 69,5 g der Carbonsäure 124 zurückblieben (64,5 % bezogen auf die eingesetzte Mischung aus 122 und 123). Die Carbonsäure wurde aus Toluol

---

f) Durch Crackdestillation aus Dicyclopentadien gewonnen.

umkristallisiert und danach 2mal mit Petrolether (Siedebereich 40-60 °C) gewaschen. Zur weiteren Reinigung wurde das Produkt in verdünnter Natronlauge gelöst und 5mal mit je 100 ml Ether gewaschen. Dann säuerte man mit konz. Salzsäure an und extrahierte 4mal mit je 150 ml Ether. Nach dem Trocknen der Etherlösung über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Den Rückstand kristallisierte man 2mal aus Acetonitril um.

Smp. 82-83 °C Lit. Smp.: 83 °C [35] bzw. 79-80 °C [69]

IR (KBr): 3060/2970/2880/2670/1690/1460/1400/1375/1340/1310/1290/1275/1260/1250/1220/1210/1180/1140/1120/1080/1020/980/950/940/910/860/850/820/790/755/740/735/720/680

Eine kleine Probe der Carbonsäure 124 wurde mit Diazomethan verestert [267]. Die GC-Analyse ergab 100%ige Isomerenreinheit für den exo-Ester 122.

Der abgesaugte, weiße Niederschlag des Jodlactons 130 (s. o.) wurde in Ether gelöst und 3mal mit gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung, mit Wasser und mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat entfernte man den Ether am Rotationsverdampfer ohne äußere Heizung, wobei 27,58 g des Jodlactons 130 zurückblieben (14 % bezogen auf die eingesetzte Mischung aus 122 und 123). Man erhielt weiße Kristalle, nachdem eine kleine Probe bei Raumtemperatur aus Ether umkristallisiert worden war.

Smp.: 87 °C Lit. Smp.: 85-86,5 °C [68] bzw. 83-86 °C [69]

IR (KBr): 2960/2930/2880/2860/1770/1470/1455/1440/1395/1385/1350/1320/1305/1285/1270/1260/1245/1240/1210/1190/1160/1150/1120/1080/1040/1000/980/955/945/925/915/895/880/855/830/780/755/745/655/635

Eine Lösung von 27,6 g 130 (99,3 mmol) in 150 ml Eisessig wurde unter Eisbadkühlung und Rühren innerhalb von 10 Minuten mit 17,5 g Zinkstaub versetzt. Man verdünnte mit 50 ml Eisessig und ließ 2 h mit Eisbadkühlung und weitere 2 h bei Raumtemperatur rühren. Dann wurden 300 ml Wasser zugegeben und vom Zinkstaub abgesaugt. Die Reaktionslösung wurde mit Natriumchlorid gesättigt und 4mal mit insgesamt 750 ml Ether extrahiert. Man wusch die Etherlösung mit 200 ml halbkonzentrierter Salzsäure und entfernte das organische Lösungsmittel am Rotationsverdampfer, wobei 14,4 g der Carbonsäure 129 (95 % bezogen auf 130) zurückblieben. Zur weiteren Reinigung löste man das Produkt in verdünnter Natronlauge, filtrierte unlösliche Reste ab und wusch 4mal mit je 200 ml Ether. Die wäßrige Phase wurde mit konz. Salzsäure angesäuert und 3mal mit je 250 ml Ether extrahiert. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wurde der Ether am Rotationsverdampfer entfernt. Den Rückstand kristallisierte man aus Acetonitril um.

Smp. : 93-95 °C Lit. Smp.: 94-95 °C [69] bzw. 104-107 °C [68] bzw. 109 °C [35]

IR (KBr): 3060/2980/2880/2820/2660/2580/1680/1470/1450/1410/1370/1330/1305/1290/1270/1250/1220/1195/1180/1125/1100/1090/1070/1025/965/940/925/910/900/845/830/780/750/715/680

Eine kleine Probe des Produkts wurde mit Diazomethan verestert. Die GC-Analyse ergab 100%ige Isomerenreinheit für den endo-Ester 123.

17.1.16 Darstellung von endo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-carbonsäure 133

Eine Lösung von 36,7 g der Carbonsäure 124 (241 mmol) und 30 g Natriumcarbonat in 400 ml Wasser wurde mit 2,8 g Palladium auf Kohle (10%ig) versetzt und in einer Schüttelapparatur mit Wasserstoff bei Normaldruck und Raumtemperatur über Nacht hydriert. Man filtrierte den Katalysator ab, säuerte das Filtrat mit konz.

Salzsäure an und extrahierte 3mal mit Ether. Nach dem Trocknen der vereinigten Etherauszüge über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen.
Ausbeute: 36,36 g = 97,8 %
Das Produkt wurde aus Acetonitril umkristallisiert.
Smp.: 52-53 °C Lit.-Smp. [35]: 52-53 °C
IR (KBr): 3070/2950/2870/2680/1695/1480/1455/1400/1375/1320/1300/1290/1265/1250/1235/1225/1185/1165/1130/1120/1080/1040/1010/975/960/940/925/890/860/840/805/790/780/740/715
Eine kleine Probe des Produktes wurde mit Diazomethan verestert. Die GC-Analyse ergab 100%ige Isomerenreinheit für den Methylester von 133.

17.1.17 Darstellung von endo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-amin 42 und endo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-aminhydrochlorid 134

Zu einer Lösung von 12,32 g der Carbonsäure 133 (80 mmol) in 20 ml Aceton wurde unter Eisbadkühlung und Rühren eine Lösung von 9,2 g Triethylamin in 80 ml Aceton getropft. Nach beendeter Zugabe rührte man noch 20 Minuten, um dann 9,6 g Chlorameisensäuremethylester in 30 ml Aceton zuzutropfen. Danach wurde 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Nach dieser Zeit gab man langsam eine Lösung von 9,4 g Natriumazid in 30 ml Wasser hinzu und rührte weitere 60 Minuten. Schließlich wurde die Reaktionslösung auf 400 ml Eiswasser gegossen und 4mal mit je 50 ml Toluol extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten Toluolauszüge über Magnesiumsulfat zeigte ein IR-Spektrum der Toluollösung die Azidbande bei 2140 cm^{-1}. Zur Thermolyse des gebildeten Azids tropfte man die acetonhaltige Toluollösung langsam in einen auf 90 °C erhitzten Kolben, der mit einer Destillationsapparatur versehen war, um das Aceton abzudestillieren. Nach beendeter Zugabe wurde noch 1 h auf 110 °C erhitzt. Dann zog man das Toluol am Rotationsverdampfer ab, wobei das aus 133 resultierende Isocyanat als Öl zurückblieb.
IR (Film): 2960/2880/2260/1445/1380/1320/1175/1135/1115/830
Das Isocyanat wurde mit 100 ml halbkonzentrierter Salzsäure versetzt und 3 h bei 60 °C sowie über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die saure Lösung wurde 3mal mit je 150 ml Ether gewaschen, mit festem Natriumhydroxid stark alkalisch gemacht und 4mal mit je 150 ml Ether extrahiert. Man trocknete die vereinigten Etherauszüge über Kaliumcarbonat und destillierte den Ether über eine Kolonne ab. Das Produkt wurde bei Normaldruck destilliert (Sdp. ca. 160 °C [73]), wobei die Hauptfraktion in der Vorlage auskristallisierte. [g]
Ausbeute: 4,29 g (43 % bezogen auf 133)
Eine GC-Analyse zeigte, daß das Amin 42 mit einer Reinheit von 99,9 % entstanden war. Das Produkt wurde analog 17.1.9 in das Aminhydrochlorid 134 überführt. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Essigester erhielt man 134 in Form von weißen Kristallen.

---

g) Bei 42 handelt es sich um einen Feststoff, während 43 flüssig ist [73].

17.1.18 Darstellung von exo-2-Azido-endo-2-methylbicyclo[2.2.1]heptan 128

Das Amin 42 wurde analog 17.1.2 mit Tosylazid umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wurde das resultierende Azid 128 durch präparative Gaschromatographie abgetrennt (1 m SE 30, 80 °C), wobei eine Reinheit von 99,2 % erzielt wurde.
IR (Film): 3310 vw/2960/2880/2480 vw/2110/2080/1730 vw/1485/1450/1380/1330/1315/1300/1260/1250/1230/1175/1135/1110/1080/1040 vw/1005/980/940/890 vw/840/770/760/720/705

17.1.19 Darstellung von exo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-carbonsäure 131

Die Carbonsäure 129 wurde analog 17.1.16 katalytisch hydriert. Man erhielt das Produkt 131 als weißen Feststoff in 91,4%iger Ausbeute.
Smp.: 93-94 °C Lit. Smp.: 92-93 °C [35]
IR (KBr): 3080/2950/2880/2670/2580/1690/1485/1465/1455/1410/1375/1315/1305/1290/1270/1250/1240/1230/1185/1170/1125/1115/1100/1085/1050/980/965/940/900/875/840/805/760/725
Eine kleine Probe des Produkts wurde mit Diazomethan verestert. Die GC-Analyse ergab 100%ige Isomerenreinheit für den Methylester von 131.

17.1.20 Darstellung von exo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-amin 43 und exo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-aminhydrochlorid 132

Die Carbonsäure 131 wurde analog 17.1.17 zum Isocyanat umgesetzt.
IR (Film): 2960/2880/2260/1450/1380/1310/1175/1140/1105/890
Das erhaltene Isocyanat wurde entsprechend 17.1.17 in das Amin 43 umgewandelt. Nach der Aufarbeitung wurde das Produkt bei Normaldruck destilliert (Sdp. ca. 160 °C [73]), wobei man 43 als wasserklare Flüssigkeit erhielt.
IR (Film): 3350/3270/2950/2870/1600/1455/1375/1310/1235/1200/1105/1000/935/870/850/825/805/755
Nach einer GC-Analyse besaß 43 eine Reinheit von 99,9 %. Das Produkt wurde analog 17.1.9 in das Aminhydrochlorid 132 überführt.
Ausbeute: 33 % bezogen auf 131
Man kristallisierte 132 2mal aus Essigester/Methanol um.

17.1.21 Darstellung von 2-Methoxy-2-methylbicyclo[3.1.1]heptan 135

Eine Lösung von 0,26 g des Alkohols 35 (2,06 mmol) in 10 ml THF (von Lithiumaluminiumhydrid abdestilliert) wurde mit 0,20 g einer 55-60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl versetzt und 5 h unter Rückfluß gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Den Rückstand nahm man in 5 ml Methyljodid auf. Die Lösung wurde 5 h unter Rückfluß gerührt und danach tropfenweise mit 5 ml Wasser hydrolysiert. Nach dem Abtrennen der organischen Phase wurde die wäßrige Phase 2mal mit je 10 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Destillation über eine Kolonne eingeengt. Das Produkt wurde kurzwegdestilliert und durch prä-

parative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 95 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 99,9 % erzielt wurde.
Ausbeute: 0,15 g = 52 %
IR (Film): 2930/2860/2820/1450/1370/1355/1340/1310/1260/1245/1230/1205/1185/1125/1080/1060/980/950/910/850/815/755/685
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,16, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 1,3-2,6, 10 H, komplexe Signale
δ = 3,14, 3 H, Singulett, Methoxyprotonen
Elementaranalyse: $C_9H_{16}O$ Molmasse: 140,23

	berechnet	gefunden
C	77,09	77,02
H	11,50	11,40

17.1.22 Darstellung von endo-2-Methoxy-1-methylbicyclo[2.2.1]heptan 136

Der Alkohol 36 (93,2 % isomerenrein, 6,8 % 37) wurde analog 17.1.21 zum Methylether umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Produkt durch präparative Gaschromatographie 2mal abgetrennt (4,5 m CW+KOH, 110 °C), wobei eine Reinheit von 97,55 % (+ 2,36 % 137) erzielt wurde.
IR (Film): 2940/2870/2820/1450/1370/1335/1300/1270/1240/1235/1220/1195/1175/1155/1140/1110/1075/1035/990/980/950/865/830/780/755
NMR (CCl_4): δ = 0,8-2,2, komplexe Signale
δ = 1,12, ca. 3 H, Singulett, Methylgruppe
4 H { δ = 3,23, Singulett, Methoxygruppe; δ = 3,1-3,4, breites Signal, größtenteils vom Singulett der Methoxygruppe verdeckt, Proton an C-2
Elementaranalyse: $C_9H_{16}O$ Molmasse: 140,23

	berechnet	gefunden
C	77,09	77,16
H	11,50	11,54

17.1.23 Darstellung von exo-2-Methoxy-1-methylbicyclo[2.2.1]heptan 137

Der Alkohol 37 wurde analog 17.1.21 zum Methylether umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Produkt durch präparative Gaschromatographie 2mal abgetrennt (4,5 m CW+KOH, 115 °C), wobei eine Reinheit von 96,10 % (+ 3,90 % 136) erzielt wurde.
IR (Film): 2940/2860/2820/1450/1375/1360/1325/1305/1285/1265/1255/1240/1215/1195/1180/1165/1130/1105/1080/1045/990/965/940/920/890/855/840/785/760
NMR (CCl_4): δ = 0,8-1,8, komplexe Signale
δ = 1,10, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 2,13, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
δ = 2,87, 1 H, weiter aufgespaltenes Triplett, Proton an C-2, Halbwertsbreite des Signals ca. 11 Hz
δ = 3,15, 3 H, Singulett, Methoxyprotonen

Elementaranalyse: $C_9H_{16}O$ Molmasse: 140,23

	berechnet	gefunden
C	77,09	76,97
H	11,50	11,39

17.1.24 Darstellung von endo-2-Methoxy-exo-2-methylbicyclo[2.2.1]heptan 139

Der Alkohol 80 wurde analog 17.1.21 zum Methylether umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Produkt durch präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 125 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 98,8 % (+ 1,0 % 138) erzielt wurde.
Ausbeute: 60 %
IR (Film): 2950/2870/2820/1465 shou/1445/1370/1330/1310/1270/1260/1245/1235/1215/1195/1185/1140/1110/1085/1065/995/970/950/935/920/895/885/835/805/755
NMR (CCl_4): δ = 1,0-2,0, komplexe Signale
δ = 1,17, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 2,1, 2 H, breites Signal, Protonen an C-1 und C-4
δ = 3,07, 3 H, Singulett, Methoxyprotonen
Elementaranalyse: $C_9H_{16}O$ Molmasse: 140,23

	berechnet	gefunden
C	77,09	77,15
H	11,50	11,54

Die Veretherung von 80 konnte auch mit Diazomethan vorgenommen werden: Der Alkohol 80 wurde in abs. Ether gelöst und mit wenigen Tropfen Bortrifluoridetherat versetzt. Man gab solange eine Lösung von Diazomethan in Ether zu, bis die Gelbfärbung bestehen blieb, ließ 10 Minuten rühren und versetzte dann mit weiterer Diazomethanlösung. Etwa 10 Minuten nach der Zugabe wurde die Reaktionslösung über Kaliumcarbonat getrocknet und durch Destillation eingeengt. Eine GC-Analyse zeigte, daß zu 81,6 % Ether entstanden waren und 18,4 % Alkohole vorlagen. Die Alkohole bestanden aus 80 und 38 im Verhältnis 97,7 zu 2,3, während die Ether 139 und 138 im Verhältnis 98,0 zu 2,0 gebildet worden waren.

17.1.25 Darstellung von 2-Methylenbicyclo[2.2.1]heptan 140

Eine Mischung aus 54,52 g Methyltriphenylphosphoniumbromid (152,6 mmol) und 150 ml abs. Ether (von Lithiumaluminiumhydrid abdestilliert) wurde unter Rühren mit 85 ml einer ca. 1,6molaren n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan versetzt (Schutzgas-Atmosphäre). Nach der Zugabe ließ man 3 h rühren und tropfte dann eine Lösung von 5,5 g des Ketons 20 (50 mmol) in 15 ml abs. Ether zu. Die Reaktionslösung wurde mit 50 ml abs. Ether verdünnt und 35 h unter Rückfluß gerührt. Danach wurde mit 500 ml Wasser gut durchgeschüttelt und die abgetrennte wäßrige Phase 2mal mit je 200 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden 2mal mit je 350 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Destillation eingeengt. Nach einer Kurzwegdestillation trennte man das Produkt durch präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 60 °C) ab, wobei eine Reinheit von 99,7 % erzielt wurde.

Ausbeute: 3,05 g = 56,5 %
IR (Film): 3070/2950/2910 shou/2870/2840/1750/1660/1450/1430/1410/1380/1300/1280/
Lit. [57)74)] 1260/1225/1200/1160/1130/1110/1095/1030/970/950/930/875/840/820/770/
720
NMR (CCl_4): δ = 1,1-2,2, 8 H, komplexe Signale, Methylenprotonen
Lit. [74)] δ = 2,34, 1 H, breites Signal } Protonen an C-1 und C-4
δ = 2,66, 1 H, breites Signal }
δ = 4,53, 1 H, Multiplett } olefinische Protonen
δ = 4,78, 1 H, Multiplett }

17.1.26 Darstellung von exo-2-Methoxy-endo-2-methylbicyclo[2.2.1]heptan 138

In eine Suspension aus 1,60 g Quecksilber-II-acetat (5 mmol) in 10 ml abs. Methanol gab man unter Rühren 0,54 g 140 (5 mmol). Man ließ 4 h bei Raumtemperatur rühren und versetzte dann mit einer Lösung von 1,20 g Natriumhydroxid in 10 ml Wasser sowie mit einer Lösung von 0,20 g Natriumborhydrid und 1,20 g Natriumhydroxid in 10 ml Waser. Die Reaktionslösung wurde 2 h gerührt, mit Wasser verdünnt und 3mal mit je 50 ml n-Pentan extrahiert. Die Pentanlösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Destillation eingeengt. Eine GC-Analyse zeigte, daß nur 3,8 % des Alkens 140 nicht umgesetzt worden waren und daß die Ether 138 und 139 im Verhältnis 97,4 zu 2,6 gebildet worden waren. Nach einer Kurzwegdestillation trennte man das Produkt durch präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 95 °C) ab, wobei eine Reinheit von 99,8 % erzielt wurde.
Ausbeute: 0,40 g = 57 %
IR (Film): 2950/2870/2820/1450 br/1375/1330/1315/1300/1265/1230/1185/1140/1115/
1070/1035/1000/975/935/885/845/835/765/660
NMR (CCl_4): δ = 0,8-1,9, komplexe Signale
δ = 1,18, ca. 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 2,18, 2 H, breites Signal, Protonen an C-1 und C-4
δ = 3,05, 3 H, Singulett, Methoxyprotonen
Elementaranalyse: $C_9H_{16}O$ Molmasse: 140,23

	berechnet	gefunden
C	77,09	77,01
H	11,50	11,42

17.2 Azidomercurierungen unter Bildung von Allylaziden

17.2.1 Azidomercurierung von 2-Methylenbicyclo[2.2.1]heptan 140

Das Alken 140 wurde analog 17.1.2 68 h bei 90 °C mit Natriumazid und Quecksilber-II-acetat umgesetzt. Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß nur ca. 4 % des Olefins in 3 Azide umgewandelt worden waren (Produktzusammensetzung siehe Schema 31). Diese wurden durch präparative Gaschromatographie (1 m SE 30, 80 °C) vom Alken 140 abgetrennt, wobei sich die Zusammensetzung änderte (128 18,6 %; 142 18,6 % und 141 60,9 %). Im IR-Spektrum der Azidmischung beobachtete man

neben der starken Azidbande bei 2100 cm^{-1} die olefinische C-H-Valenzschwingung bei 3080 cm^{-1} und die C=C-Valenzschwingung bei 1660 cm^{-1}. Das abgetrennte Produkt wurde analog 17.1.8 mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß folgende Amine vorlagen: 43 Spur; 42 20,8 %, 143 56,5 % und 144 21,0 %.

17.2.2 Darstellung von exo-2-Brom-3-methylenbicyclo[2.2.1]heptan 145

Eine Lösung von 0,82 g 140 (7,6 mmol) in 20 ml abs. Tetrachlormethan wurde mit 1,35 g NBS (7,6 mmol) und 30 mg Azo-bis-isobuttersäurenitril versetzt und solange unter Rückfluß gerührt, bis sich alles zu Boden sinkende NBS in das auf der Oberfläche schwimmende Succinimid umgewandelt hatte. Danach ließ man weitere 30 Minuten sieden und trennte die CCl_4-Lösung vom Feststoff ab. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt, wobei 1,23 g (= 86,7 %) eines gelben Öls zurückblieben. Eine GC-Analyse zeigte, daß 2 Hauptprodukte (77 und 18 %) entstanden waren.

NMR (CCl_4): δ = 1,1-2,5, 6 H, komplexe Signale, Protonen an C-5, C-6 und C-7
δ = 2,5-2,9, 2 H, breite Signale, Protonen an C-1 und C-4
δ = 4,40, ca. 1 H, breites Signal, Proton an C-2
δ = 5,13, ca. 2 H, breites Singulett, olefinische Protonen
Außerdem beobachtete man kleine zusätzliche Signale (z. B. δ = 5,05 ppm für die olefinischen Protonen von 154).

Ein Vergleich der erhaltenen NMR-Daten mit denen der Literatur [76)77)] zeigte, daß das Bromid 145 als Hauptprodukt (zu 77 %) gebildet worden war und daß wahrscheinlich das Produkt 154 in geringerer Menge entstanden war.

17.2.3 Darstellung von exo-2-Azido-3-methylenbicyclo[2.2.1]heptan 141 und endo-2-Azido-3-methylenbicyclo[2.2.1]heptan 142

Eine Lösung von 4,5 g Lithiumazid (synthetisiert aus Lithiumchlorid und Natriumazid in 57%iger Ausbeute [268)]) und 0,93 g 145 (Rohprodukt, siehe 17.2.2) in 20 ml abs. Methanol wurde 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde eine kleine Probe der Reaktionslösung mit n-Pentan extrahiert; der Pentanauszug zeigte im IR-Spektrum eine starke Alkylazidbande bei 2100 cm^{-1}. Die Hauptmenge der Reaktionslösung wurde mit 40 ml Wasser verdünnt und 3mal mit je 20 ml Ether extrahiert. Nach dem Trocknen der Etherlösung über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt, wobei 0,58 g (= 78 %) eines Öls zurückblieben. Nach einer GC-Analyse waren 141 (zu 71,7 %) und 142 (zu 18,6 %) gebildet worden. Die Retentionszeiten der beiden Produkte waren identisch mit denen der entsprechenden Azide aus der Azidomercurierung von 140 (siehe 17.2.1).

17.2.4 Darstellung von 3-Methylenbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-amin 143 und 3-Methylenbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-amin 144

Die Mischung der Azide 141 und 142 (siehe 17.2.3) wurde analog 17.1.8 mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß die Amine 143 und 144 im Verhältnis 79,15 zu 20,85 vorlagen. Die Retentionszeiten der

beiden Produkte waren identisch mit denen der entsprechenden Amine aus der Azidomercurierung von 140 (siehe 17.2.1). Die erhaltenen Produkte wurden durch präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 140 °C) getrennt, wobei für 143 eine Reinheit von 99,7 % und für 144 eine Reinheit von 87 % erzielt wurde.

NMR (C_6D_6): δ = 0,91, 2 H, breites Singulett, NH_2-Protonen
für 143 δ = 1,0-1,8, 6 H, komplexe Signale, Protonen an C-5, C-6 und C-7
δ = 1,90, 1 H, breites Signal, Proton an C-1
δ = 2,58, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
δ = 3,03, 1 H, breites Signal, Proton an C-2
δ = 4,92, 2 H, breites Dublett, schwach aufgespalten, olefinische Protonen

Elementaranalyse: $C_8H_{13}N$ Molmasse: 123,20
für 143

	berechnet	gefunden
C	77,99	78,05
H	10,64	10,57
N	11,37	11,35

NMR (C_6D_6): δ = 0,87, 2 H, Singulett, NH_2-Protonen
für 144 δ = 1,0-1,9, 6 H, komplexe Signale, Protonen an C-5, C-6 und C-7
δ = 2,02, 1 H, breites Signal, Proton an C-1
δ = 2,63, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
δ = 3,44, 1 H, verbreitertes Quartett, J = ca. 3 Hz, Proton an C-2
δ = 4,94, 2 H, breites Signal, olefinische Protonen

Die Amine 143 und 144 wurden analog 17.1.2 mit Platin-IV-oxid in Eisessig hydriert. Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß aus 143 die Produkte 146 (35 %) und 147 (65 %) und aus 144 die Verbindungen 148 (89 %) und 149 (11 %) entstanden waren [h)i)].

17.2.5 Darstellung von 2-Methylenbicyclo[3.1.1]heptan 155

Das Keton 21 wurde analog 17.1.25 in einer Wittig-Reaktion mit Methyltriphenylphosphoniumbromid umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Produkt durch präparative Gaschromatographie abgetrennt (4,5 m CW+KOH, 60 °C), wobei eine Reinheit von 99,8 % erzielt wurde (Ausbeute 39 %).

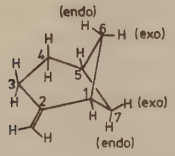
IR (Film): 3070/2930/2860/1750/1645/1445/1400 br/1340 vw/1325 vw/1270/1255/1230/1180/1080/1055/1030/930/905/875/810/785 vw/740

---

h) Die Amine 146, 147, 148 und 149 wurden von Herrn Dr. R. Siegfried als Vergleichssubstanzen zur Verfügung gestellt.

i) Diese Ergebnisse können der Hydrierung des 2-Methylennorbornans gegenübergestellt werden [140)269)].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1,40 [j], 2 H, Multiplett, 6 Linien aufgelöst mit folgenden Abständen und Intensitäten [k]: 0,00 (0,14); 5,19 (1); 8,04 (0,85); 11,76 (0,85); 14,61 (1); 19,80 (0,14), endo-Protonen
250 MHz
δ = 1,87, 2 H, Multiplett, 6 Linien aufgelöst, Breite des Signals ca. 22 Hz, Protonen an C-4
δ = 2,21, 2 H, Multiplett, 10 Linien aufgelöst [k]: 0,00 (0,07); 5,28 (0,44); 7,87 (0,36); 11,04 (1); 13,96 (0,92); 17,42 (0,92); 20,34 (1); 23,51 (0,36); 26,10 (0,44); 31,37 (0,07), exo-Protonen
δ = 2,42, 1 H, weiter aufgespaltenes Nonett, Breite des Signals ca. 26 Hz, Proton an C-5
δ = 2,54, 2 H, Multiplett, 10 Linien aufgelöst, Breite des Signals ca. 22 Hz, Protonen an C-3
δ = 2,88, 1 H, Quartett, Proton an C-1, $J_{1/6endo} = J_{1/7endo} = J_{1/5} = 5,55$ Hz
δ = 4,58, 2 H, Multiplett, 7 Linien aufgelöst, Breite des Signals ca. 17 Hz, olefinische Protonen



155

Aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum von 155 läßt sich nur eine Koppelkonstante (aus dem Signal bei δ = 2,88 ppm) direkt entnehmen. Für alle weiteren Kopplungen lassen sich bei der Analyse die Regeln der 1. Ordnung nicht mehr anwenden. Die Protonen an C-3 und C-4 bilden ein AA'XX'-System. Ein weiteres solches System erzeugen die Protonen an C-6 und C-7. Trotzdem ist die Zuordnung aller Signale möglich. Dies geschieht für die olefinischen Protonen aufgrund der chem. Verschiebung und für die Brückenkopfprotonen infolge der Integration (jeweils nur 1 H). Die Unterscheidung der Protonen an C-1 und C-5 gelingt durch die ungleiche chem. Verschiebung und die charakteristische Aufspaltung des Protonensignals an C-1 (siehe auch die Spektren von 35 und β-Pinen [248)270)]). Das Signal des Protons an C-5 ist durch die Kopplungen mit den Protonen an C-4 stärker aufgespalten. Die endo-Protonen sollten für das Signal bei höchstem Feld verantwortlich sein, wie dies bereits für eine Reihe von Norpinylverbindungen beobachtet wurde [244)] (siehe auch bei 35). Die endo-Protonen erzeugen den AA'-Teil und die exo-Protonen den XX'-Teil eines AA'XX'-Systems. Deswegen sollten beide Protonensorten deckungsgleiche Signale

---

j) Alle Signale waren in sich symmetrisch; die chemische Verschiebung ließ sich daher problemlos ablesen.

k) Die erste Zahl gibt den Abstand (in Hz) zu der Linie des Multipletts an, die bei tiefstem Feld liegt. In Klammern ist die zugehörige, relative Intensität der Linie aufgeführt (größte Linie ≙ 1).

hervorrufen [271], wenn nicht jede Linie des XX'-Teils durch die zusätzlichen Kopplungen mit den Brückenkopfprotonen (2mal J = 5,55 Hz) zu einem Triplett aufgespalten würde. Daher lassen sich die Linienabstände und die relativen Linienintensitäten des Signals der exo-Protonen aus denen der endo-Protonen und den Kopplungskonstanten der zusätzlichen, vicinalen Aufspaltungen (diese nach 1. Ordnung analysiert) berechnen [1]. Man erhält folgendes Ergebnis:
0,00 (0,05); 5,19 (0,43); 8,04 (0,28); 11,07 (1); 13,92 (0,90); 16,98 (0,90); 19,83 (1); 22,86 (0,28); 25,71 (0,43); 30,90 (0,05). Die Linienabstände und Intensitäten des berechneten Multipletts stimmen in ausgezeichneter Weise mit denen des bei δ = 2,21 ppm beobachteten Signals überein. Dieses Signal muß daher den exo-Protonen zugeordnet werden. Die Unterscheidung der restlichen beiden Signale gelingt aufgrund der ungleichen chem. Verschiebung und durch die stärkere Aufspaltung (mehr Linien) des Signals der Protonen an C-3. Derartige Allylprotonensignale sollten bei tieferem Feld erscheinen und durch die allylischen Kopplungen weiter aufgespalten sein als die Signale der Protonen an C-4, die nur das Brückenkopfproton an C-5 als weiteren Kopplungspartner besitzen (siehe analog β-Pinen [248]).

^{13}C-NMR

Kohlenstoffatom	δ (ppm)	Intensität	Multiplizität
C-1	40,0	1C	Dublett
C-2	154,0	<1C	Singulett
C-3 oder C-4	27,6	1C	Triplett
C-3 oder C-4	24,8	1C	Triplett
C-5	33,8	1C	Dublett
C-6 und C-7	34,3	2C	Triplett
$=CH_2$	104,4	1C	Triplett

Die Zuordnung erfolgte nach chem. Verschiebung, Multiplizität und Intensität der Signale (zum Vergleich siehe ^{13}C-NMR-Daten des β-Pinens [272)273)]).
Elementaranalyse: C_8H_{12} Molmasse: 108,18

	berechnet	gefunden
C	88,82	88,89
H	11,18	11,12

17.2.6 Azidomercurierung von 2-Methylenbicyclo[3.1.1]heptan 155

Das Alken 155 wurde analog 17.1.2 68 h bei 90 °C mit Natriumazid und Quecksilber-II-acetat umgesetzt. Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß ca. 45 % des Olefins in Azide umgewandelt worden waren (Produktzusammensetzung siehe Schema 32) [m]. Diese wurden durch präparative Gaschromatographie (1 m SE 30, 80 °C) abgetrennt, wobei die Azide 156 und 157 auf 97,6 % angereichert wurden (Ausbeute: ca. 11 %).

1) Dabei wird angenommen, daß 2 Linien mit einem berechneten Abstand < 1,1 Hz nicht mehr aufgelöst werden.

m) Die Azide 156 und 157 waren gaschromatographisch nicht unterscheidbar.

IR (Film): 3290 vw/3030 shou/2930/2890 shou/2860/2830/2450 vw/2100/1650/1430/1335/1320/1280/1240/1225/1195/1180/1160/1110/1080/1060/1015/945/915/900/875/860/820/800/750/705

Die Banden bei 3030, 2100 und 1650 cm^{-1} weisen darauf hin, daß Allylazide vorliegen.

NMR (CCl_4): δ = 1,3-1,6, 2 H, Multiplett, (endo-Protonen?)

δ = 2,0-3,0, 6 H, komplexe Signale

3 H { δ = 3,64, ca. 2 H, breites Singulett, CH_2N_3-Protonen von 156
δ = 4,1-4,3, breites Signal, (CHN_3-Proton von 157?)
δ = 4,89, ca. 0,3 H, Dublett, J = 1-2 Hz, olefinische Protonen von 157
δ = 5,49, ca. 1 H, Multiplett, olefinisches Proton von 156

Das NMR-Spektrum kann so gedeutet werden, daß die Azide 156 und 157 etwa im Verhältnis 5 : 1 gebildet worden sind. Die beobachteten chem. Verschiebungen der olefinischen Protonen von 156 und 157 stehen im Einklang mit Abschätzungen nach der Additivitätsregel für substituierte Alkene [247].

Die abgetrennte Mischung von 156 und 157 wurde in Ether gelöst und analog 17.1.8 mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß die Amine 63, 158 und 159 entstanden waren (Zusammensetzung siehe Schema 32). Das Hauptprodukt 158 wurde gaschromatographisch abgetrennt (4,5 m CW+KOH, 115 °C), wobei eine Reinheit von 95,9 % erzielt wurde.

NMR (C_6D_6, C_6D_5H als interner Standard) für 158:

δ = 0,80, 2 H, breites Singulett, NH_2-Protonen
δ = 1,4-1,6, 2 H, Multiplett, endo-Protonen (?)
δ = 1,9-2,8, 6 H, komplexe Signale
δ = 3,15, 2 H, schwach aufgespaltenes Multiplett, CH_2-N-Protonen
δ = 5,33, 1 H, Multiplett, olefinisches Proton

Die NMR-Lösung von 158 wurde mit Palladium (10%ig auf Kohle) versetzt und 7 h in Gegenwart einer Wasserstoffatmosphäre gerührt. Nach dem Entfernen des Katalysators zeigte das NMR-Spektrum des entstandenen, gesättigten Amins nur noch Signale im Bereich von δ = 0,6-2,6 ppm. Nach einer GC-Analyse war ein neues Produkt mit einer Reinheit von 92 % entstanden. Das Amin 160 wurde analog 16.1 desaminiert und aufgearbeitet (mit Lithiumaluminiumhydrid-Behandlung, Produktzusammensetzung siehe Schema 32).

17.3 Photolyse von 2-Norbornylaziden

Eine Lösung von 15 µl 111 in 25 ml 0,2molarer Natronlauge wurde 2 h photolysiert (siehe 14.12). Die Reaktionslösung wurde danach mit Ether extrahiert und gaschromatographisch analysiert: 20 15,6 %; 167 20,1 %; 166 29,5 %; 111 29,6 %; außerdem 2 kleinere, nicht identifizierte Peaks (zusammen 5,2 %). Der Photolyseextrakt wurde analog 17.1.2 katalytisch hydriert und nach der Aufarbeitung gaschromatographisch analysiert, wobei die Amine 115 und 116 nachgewiesen wurden. Die Photolyse von 111 lieferte bei längeren Bestrahlungszeiten (3-5 h) ähnliche Ergebnisse. Damit sich das Azid besser löst, konnte auch verdünnte Natronlauge benutzt werden, die man vorher mit Ether gesättigt hatte. Die analoge Photolyse des Azids 114 ergab vergleichbare Produktzusammensetzungen (Zusammenfassung siehe Schema 33).

Eine Lösung von 100 mg des Tosylhydrazons 162 [n], 200 mg Natriumhydroxid und 2,07 g Natriumazid [o] in 20 ml Wasser wurde 6,25 h photolysiert (siehe 14.12). Zwischendurch entnahm man Proben der Reaktionslösung, die mit Ether extrahiert und gaschromatographisch analysiert wurden (Ergebnisse siehe Tabelle 34). Ein IR-Spektrum eines eingeengten Etherextraktes (Bestrahlungszeit vor der Probenentnahme: 0,5 h) zeigte eine Azidbande bei 2100 cm^{-1}. Wollte man eine nach kurzer Bestrahlungszeit entnommene Probe der Reaktionslösung katalytisch hydrieren, um das Verhältnis der Amine 112 und 10 zu bestimmen, so war eine Aufarbeitung erforderlich, die die Photolyseprodukte vom noch nicht umgesetzten Tosylhydrazon abtrennte [p]:

Die Reaktionslösung wurde mit Wasser verdünnt, mit Natriumchlorid gesättigt und 2mal mit Ether extrahiert. Die Etherphasen wurden 5mal mit 2normaler Natronlauge gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Destillation eingeengt. Danach konnte eine katalytische Hydrierung analog 17.1.2 vorgenommen werden (Ergebnis siehe Fußnote zur Tabelle 34).

17.4 Photolyse des 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-toluolsulfonylhydrazons 30 in Gegenwart verschiedener Nucleophile

17.4.1 Photolyse in wäßriger Natriumazidlösung

Eine Lösung von 100 mg 30, 220 mg Natriumhydroxid und 2,07 g Natriumazid in 27 ml Wasser wurde 10 Minuten [q] photolysiert (siehe 14.12), danach mit 40 ml Wasser verdünnt, mit Natriumchlorid gesättigt und 2mal mit 10 ml Ether extrahiert. Die Etherlösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, durch Destillation eingeengt und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 35).
Man extrahierte die Lösung der Photolyseprodukte 5mal mit je 5 ml 2normaler Natronlauge, um die Reste des nicht umgesetzten Tosylhydrazons 30 zu entfernen. Dann wurde analog 17.1.8 mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 35).

17.4.2 Photolyse in Methanol

Eine Lösung von 100 mg 30 in 25 ml abs. Methanol, das einen 0,2molaren Gehalt an Lithiummethanolat besaß, wurde 60 Minuten photolysiert (siehe 14.12). Danach wurde

---

n) Darstellung analog 15.2.5.1 aus dem Keton 20 (aus abs. Ethanol umkristallisiert).

o) Die Photolyse wurde auch ohne Natriumazid durchgeführt (siehe Tabelle 34).

p) Anderenfalls könnte das Tosylhydrazon ebenfalls zu Aminen hydriert werden, was das Ergebnis der Azidreduktion verfälschen würde. Die Verbindung 30 ergab bei der katalytischen Hydrierung analog 17.1.2 die Amine 117 (10,1 %) und 119 (89,9 %).

q) Bei längeren Bestrahlungszeiten (1-2 h) zeigten GC-Analysen nach der Aufarbeitung, daß sich die Anteile der Azide verringerten und daß weitere Produkte (wahrscheinlich Imine) erzeugt wurden.

analog 17.4.1 aufgearbeitet und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 36).

17.4.3 Photolyse in methanolischer Lithiumazidlösung

Eine Lösung von 100 mg 30 und 1,92 g Lithiumazid in 25 ml abs. Methanol, das einen 0,2molaren Gehalt an Lithiummethanolat besaß, wurde 10 Minuten photolysiert (siehe 14.12). Nach der Aufarbeitung (analog 17.4.1) wurde gaschromatographisch analysiert. In Tabelle 37 finden sich die Ergebnisse als Mittelwerte aus 2 Photolysen, die unter identischen Bedingungen ausgeführt wurden.

17.4.4 Photolyse in wäßriger Lithiumchloridlösung

Eine Lösung von 100 mg 30, 280 mg Natriumhydroxid und 1,37 g Lithiumchlorid in 25 ml Wasser wurde 1 h photolysiert (siehe 14.12). Danach wurde analog 17.4.1 aufgearbeitet und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 38).

18 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 6

18.1 Synthese von Ausgangs- und Vergleichssubstanzen

18.1.1 Darstellung von 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptyl-2-p-nitrobenzoat 39

Eine Lösung von 5,86 g 35 (46,5 mmol) in 50 ml abs. THF (über $LiAlH_4$ getrocknet) wurde unter Rühren bei 0 °C langsam mit 39 ml einer 1,6molaren Lösung von n-Butyllithium in Hexan versetzt und nach 3 h von 0 ° auf -35 °C abgekühlt (trockener Stickstoff als Schutzgas). Man tropfte innerhalb von 45 Minuten eine Lösung von 9,77 g p-Nitrobenzoylchlorid (52,7 mmol, 2mal aus n-Hexan umkristallisiert) in 50 ml abs. THF zu, ließ einige Stunden bei 0 °C und über Nacht bei Raumtemperatur rühren und kühlte schließlich wieder auf 0 °C ab. Die Reaktionslösung wurde 2mal mit eisgekühlter, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und am Rotationsverdampfer von den Lösungsmitteln befreit.
Ausbeute: 12,0 g orangener Feststoff (= 94 %)
Das IR-Spektrum des Rohprodukts zeigte, daß die Substanz, wenn überhaupt, dann nur geringfügig mit 172 verunreinigt war. Ein Teil des erhaltenen Esters wurde aus n-Hexan umkristallisiert.
Smp.: 115 °C (korr.) . Lit. [33]: 114-119 °C
IR (KBr): 3110/2940/2870/1945 vw/1705/1610/1525/1450/1410/1380/1350/1320/1300/1260/1245/1230/1205/1165/1130/1105/1070/1015/990/980/950/910/875/840/820/790/720/700
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,4-1,65, 2 H, Multiplett, endo-Protonen an C-6 und C-7 (?)
δ = 1,68, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 1,8-2,65, komplexe Signale
δ = 3,01, 1 H, verbreitertes Quartett, J = ca. 5,5 Hz, Proton an C-1
δ = 8,23, 4 H, breites Singulett, aromatische Protonen

18.1.2 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptyl-endo-2-p-nitrobenzoat 172

Eine Lösung von 1,2 g 36 (9,5 mmol, Isomerenreinheit 93,2 %) in 5 ml abs. Pyridin wurde bei 0 °C portionsweise mit 1,9 g p-Nitrobenzoylchlorid (10,2 mmol, 2mal aus n-Hexan umkristallisiert) versetzt und 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann gab man bei 0 °C 10 ml Wasser zu und ließ 2 h rühren, wobei sich die Mischung auf Raumtemperatur erwärmte. Die Reaktionslösung wurde auf ein Gemisch aus 10 g Eis und 15 ml konz. Salzsäure gegossen. Der erhaltene Feststoff wurde abgesaugt und mit Na_2CO_3-Lösung und Wasser gewaschen. Das in quantitativer Ausbeute entstandene Produkt wurde 2mal aus Ethanol umkristallisiert.

Smp.: 122 °C (korr.), weiße Nadeln

IR (KBr): 3110/2950/2870/1940 vw/1710/1605/1520/1450/1410/1385/1370/1350/1340/1325/1310/1285/1240/1235/1165/1150/1125/1105/1080/1045/1015/1000/980/955/930/875/865/845/825/785/760/720

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,0-2,65, komplexe Signale
δ = 1,21, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 5,07, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett, J = ca. 9 Hz, Proton an C-2
δ = 8,26, 4 H, Singulett, aromatische Protonen

Elementaranalyse: $C_{15}H_{17}NO_4$ Molmasse: 275,31

	berechnet	gefunden
C	65,44	65,48
H	6,22	6,19
N	5,09	5,11

18.1.3 Darstellung von exo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptyl-endo-2-acetat 173 [57)]

In eine Lösung von 6,3 g 80 (50 mmol) und 7,1 ml N,N-Dimethylanilin in 10 ml abs. Ether tropfte man bei Siedehitze 3,8 ml Acetylchlorid und ließ 1 h bei Rückfluß rühren. Nach dem Abkühlen wurden 10 ml Wasser zugetropft, die Feststoffe unter Rühren gelöst und die Etherphase abgetrennt. Diese wurde solange mit 4 ml-Portionen von 10%iger Schwefelsäure gewaschen, bis der wäßrige Extrakt bei der Zugabe von Natronlauge nicht mehr getrübt wurde. Danach wurde die Etherlösung mit 10 ml $NaHCO_3$-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und durch Destillation eingeengt. Ein Teil des Produkts wurde durch präparative Gaschromatographie (6 m QF1, 140 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 98,1 % erzielt wurde.

IR (Film): 2950/2870/1730/1445/1370/1335/1315/1260/1240/1210/1190/1170/1145/1110/1080/1020/975/970/950/920/895/860/840/805/755/725 vw/705

NMR (CCl_4): δ = 1,0-2,0, komplexe Signale
δ = 1,43, 3 H, Singulett, Methylgruppe an C-2
δ = 1,89, 3 H, Singulett, $-O_2CCH_3$-Protonen
δ = 2,16, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
δ = 2,56, 1 H, breites Signal, Halbwertsbreite deutlich geringer als die des Signals bei δ = 2,16 ppm, Proton an C-1

18.1.4 Darstellung von endo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-acetat 174 [57)]

Der Alkohol 38 wurde analog 18.1.3 zum Acetat umgesetzt und nach der Aufarbeitung gaschromatographisch abgetrennt (6 m QF1, 140 °C). Dabei wurde nur eine Reinheit von 88,4 % erzielt, da 174 zur Umlagerung zum Acetat 84 neigte.

NMR (CCl_4): δ = 0,9-1,9, komplexe Signale
δ = 1,51, 3 H, Singulett, Methylgruppe an C-2
δ = 1,89, 3 H, Singulett, $-O_2CCH_3$-Protonen
δ = 2,16, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
δ = 2,56, 1 H, breites Signal, Halbwertsbreite deutlich geringer als die des Signals bei δ = 2,16 ppm, Proton an C-1

18.1.5 Darstellung von 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptyl-2-acetat 175

Der Alkohol 35 wurde analog 18.1.3 zum Acetat umgesetzt, wobei die Reaktionszeit auf 2 h verlängert wurde. Bei der Aufarbeitung verzichtete man auf die Behandlung mit verd. Schwefelsäure. Eine GC-Analyse zeigte, daß sich 35 nur etwa zur Hälfte in den Ester 175 umgewandelt hatte. Das Produkt wurde gaschromatographisch (1 m SE 30, 80 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 94,4 % (+ 4,5 % 176 + 1,0 % 174) erzielt wurde.

IR (Film): 2940/2870/1730/1450/1370/1265/1225/1200/1150/1105/1020/990/955/940/905/840

NMR (CCl_4): δ = 1,1-2,5, komplexe Signale
δ = 1,46, 3 H, Singulett, Methylgruppe an C-2
δ = 1,90, 3 H, Singulett, $-O_2CCH_3$-Protonen
δ = 2,80, 1 H, Multiplett, 4 Linien im Abstand von jeweils 5,5-6 Hz, Proton an C-1

Elementaranalyse: $C_{10}H_{16}O_2$ Molmasse: 168,24

	berechnet	gefunden
C	71,39	71,47
H	9,59	9,53

18.1.6 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptyl-endo-2-acetat 176 [57)]

Eine Lösung von 3 g 36 (23,8 mmol, Isomerenreinheit 92,5 %) in 4 ml abs. Pyridin und 2,4 ml Acetanhydrid wurde 3 h unter Rückfluß gerührt und nach dem Abkühlen auf 20 g Eiswasser gegossen. Man säuerte mit halbkonz. Salzsäure an, versetzte mit 20 ml Ether und trennte die organische Phase ab. Diese wurde mit halbkonz. Salzsäure, $NaHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und durch Destillation eingeengt. Nach einer Kurzwegdestillation wurde das Produkt durch präparative Gaschromatographie abgetrennt (3 m CW, 125 °C), wobei eine Reinheit von 99,7 % erzielt wurde.

IR (Film): 2950/2870/1730/1480/1455/1380/1365/1305/1250/1180/1145/1085/1055/1025/990/955/940/905/870/830/760

NMR (CCl_4): δ = 0,7-2,4, komplexe Signale
δ = 1,10, 3 H, Singulett, Methylgruppe an C-1
δ = 1,96, 3 H, Singulett, $-O_2CCH_3$-Protonen
δ = 4,68, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett, Proton an C-2,
$J_{2exo/3exo}$ = ca. 9 Hz, $J_{2exo/3endo}$ = ca. 3-4 Hz,
$J_{2exo/6exo}$ = ca. 1-2 Hz

18.2 Solvolysen von 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptyl-2-p-nitrobenzoat 39

18.2.1 Solvolyse in methanolischer Lithiumazidlösung

Eine Lösung von 20 mg 39 und 4,5 g Lithiumazid in 23 ml abs. Methanol wurde 65 h bei 80 °C gerührt. Danach verdünnte man mit 10 ml Wasser und extrahierte 3mal mit je 10 ml Ether. Die Etherlösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, eingeengt und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 42).
Eine weitere Solvolyse von 39 unter ähnlichen Bedingungen wurde nach der Aufarbeitung gaschromatographisch untersucht und dann analog 17.1.8 mit $LiAlH_4$ behandelt. Eine GC-Analyse zeigte, daß folgende Produkte gebildet worden waren: 119 7,6 %, 117 Spur, 42 4,8 %, 63 87,6 %. Mit der Verbindung 112 als Standard stellte man fest, daß das Produkt 63 in 6,5%iger Ausbeute bezogen auf 39 gebildet worden war.
In einem analogen Ansatz wurden 12,0 g 39 (Rohprodukt, siehe 18.1.1) mit LiN_3 in Methanol umgesetzt. Nach der Aufarbeitung (s. o.) wurden die Produkte in 500 ml siedendem n-Hexan aufgeschlämmt und von zähen, öligen Rückständen befreit. Man kühlte die Lösung im Tiefkühlschrank ab und saugte vom ausgefallenen Feststoff ab. Die Produktlösung wurde über $MgSO_4$ getrocknet und dann eingeengt, wobei wiederum ein Feststoff ausfiel. Dieser wurde abgesaugt, wodurch man 1,94 g einer hellgelben Substanz gewann. Das IR-Spektrum zeigte, daß es sich um p-Nitrobenzoat(e) handelte, während aus dem NMR-Spektrum zu entnehmen war, daß Methyl-p-nitrobenzoat und die Verbindung 172 im Verhältnis 57 zu 43 vorlagen [a]. Ein Teil der Mischung der Ester wurde mit einer Ethersuspension von $LiAlH_4$ (Überschuß) 6 h unter Rückfluß gerührt. Die Hydrolyse und die Aufarbeitung erfolgte analog 15.2.2. Eine GC-Analyse zeigte, daß die Alkohole 35 und 36 im Verhältnis 1 zu 354 gebildet worden waren. Die nach dem Absaugen der zurückgewonnenen p-Nitrobenzoate erhaltene Lösung der Solvolyseprodukte wurde kurzwegdestilliert, weiter eingeengt und teilweise durch präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 150 °C und 1 m SE 30, 80 °C) abgetrennt, wobei für 135 eine Reinheit von 96,8 % und für 125 eine Reinheit von 92,2 % erzielt wurde. Die Spektren von 135 waren identisch mit denen des aus 35 gewonnenen Methylethers (siehe 17.1.21). Für 125 ergaben sich folgende spektroskopische Daten:
IR (Film): 3300/2940/2870/2480/2110 shou/2080/1450/1380/1355/1340/1310/1260/1225/1205/1135/1120/1110/1065/985/945/910/850/820/765/740/730
NMR (CCl_4): δ = 0,8-2,3, 10 H, komplexe Signale
δ = 1,19, 3 H, Singulett, Methylprotonen

---

a) Der Methylester der p-Nitrobenzoesäure wurde durch das ^{1}H-NMR-Signal bei δ = 3,97 ppm identifiziert [274].

Der größte Teil der kurzwegdestillierten Solvolyseprodukte (s. o.) wurde analog 17.1.8 mit $LiAlH_4$ behandelt. Nach der Aufarbeitung trennte man das Amin 63 durch präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 125 °C) ab, wobei eine Reinheit von 98,8 % erzielt wurde (Ausbeute ca. 2 % bezogen auf 39). Bei 63 handelte es sich um einen farblosen Feststoff, der einen Smp. von ca. 30 °C besaß.

IR (Film): 3330 br/3270 br/2940/2860/1590 br/1450/1375/1350 vw/1315 vw/1235/1210/1185/1150/1090 vw/1055 br/965/920

NMR (C_6D_6): δ = 1,08, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 1,1-2,5, 10 H, komplexe Signale
δ = 1,16, 2 H, Singulett, mit D_2O austauschbar, NH_2-Protonen

18.2.2 Solvolyse in wäßrigem Aceton

Eine Lösung von 20 mg 39 (0,073 mmol) in 5,4 ml Aceton und 2,4 ml Wasser wurde mit 14,5 mg $CaCO_3$ (0,145 mmol) versetzt und 8 h unter Rückfluß gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit NaCl gesättigt und die abgeschiedene Acetonphase abgetrennt. Man extrahierte die wäßrige Phase einmal mit 10 ml und 2mal mit je 5 ml Ether und vereinigte die Etherauszüge mit der Acetonphase. Die dabei auftretende, neue wäßrige Phase wurde abgetrennt. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde die Lösung der Produkte durch Destillation eingeengt und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 43). Bei allen Solvolysen in wäßrigem Aceton (siehe auch Kapitel 8) trat zusätzlich 4-Hydroxy-4-methyl-2-pentanon als Produkt einer Aldolkondensation des Acetons auf.

18.2.3 Solvolyse in gepuffertem Eisessig

Eine Lösung von 20 mg 39 und 459 mg wasserfreiem NaOAc in 6 ml Eisessig wurde 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach goß man auf 20 ml Eiswasser, versetzte mit einem Überschuß an $NaHCO_3$ und extrahierte 3mal mit je 10 ml Ether. Die Etherlösung wurde über $MgSO_4$ getrocknet, durch Destillation eingeengt und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 44).

18.3 Stabilität der Solvolyseprodukte in gepuffertem Eisessig

Eine Lösung von 20 µl 175 und 153 mg wasserfreiem Natriumacetat in 2 ml Eisessig wurde bei Raumtemperatur gerührt. Nach verschiedenen Reaktionszeiten wurden Proben der Lösung analog 18.2.3 aufgearbeitet und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 45).

Eine Lösung von 189 mg 35 und 2295 mg wasserfreiem NaOAc in 30 ml Eisessig wurde bei Raumtemperatur gerührt. Nach verschiedenen Zeiten arbeitete man Proben der Reaktionslösung analog 18.2.3 auf und analysierte sie gaschromatographisch (Ergebnisse siehe Tabelle 45 und 46).

Eine Lösung von 50 mg 35 in 10 ml Eisessig wurde 138 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde eine GC-Analyse durchgeführt (Ergebnis siehe Tabelle 46).

Eine gesättigte Lösung von Natriumazid in Eisessig wurde mit 35 versetzt und 21 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung (analog 18.2.3) analysierte man gaschromatographisch (Ergebnisse siehe Tabelle 47).

19 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 7

19.1 Synthese von Ausgangs- und Vergleichssubstanzen

19.1.1 Darstellung von exo-2-Ethoxy-endo-2-methylbicyclo[2.2.1]heptan 190

Das Alken 140 wurde analog 17.1.26 mit Quecksilber-II-acetat und abs. Ethanol (statt Methanol) umgesetzt [75]. Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß ca. die Hälfte des Olefins umgewandelt worden war und daß die Produkte 190 und 191 [a] im Verhältnis 97,5 zu 2,5 gebildet worden waren. Das Hauptprodukt wurde durch präparative Gaschromatographie abgetrennt (4,5 m Marlophen + KOH, 100 °C), wobei eine Reinheit von 99,5 % (+ 0,4 % 191) erzielt wurde (isolierte Ausbeute an 190 deutlich geringer als bei der Methoxymercurierung).

IR (Film): 2950/2920 shou/2870/1480/1445/1390/1370/1325/1310/1300/1265/1250/1240/1230/1215/1180/1140/1115/1065/1040/1000/975/945/925/885/850/830/765/675

NMR (CCl_4): δ = 0,8-2,0, komplexe Signale
δ = 1,07, ca. 3 H, teilweise verdecktes Triplett, J = 7 Hz, Methylprotonen der Ethoxygruppe
δ = 1,18, ca. 3 H, Singulett, Methylgruppe an C-2
δ = 2,18, 2 H, breites Multiplett, Protonen an C-1 und C-4
δ = 3,28, 2 H, Quartett, J = 7 Hz, Methylenprotonen der Ethoxygruppe

Elementaranalyse: $C_{10}H_{18}O$ Molmasse: 154,24

	berechnet	gefunden
C	77,87	77,82
H	11,76	11,70

19.1.2 Darstellung von exo-2-Chlor-1-methylbicyclo[2.2.1]heptan 169

Eine Lösung von 2,04 g 80 in 50 ml Ether wurde mit 50 ml konz. Salzsäure versetzt und 16 h bei Raumtemperatur gerührt [275]. Danach extrahierte man die Reaktionslösung 3mal mit je 100 ml Ether, wusch die vereinigten Etherphasen mit Wasser, gesättigter $NaHCO_3$-Lösung und wiederum mit Wasser und engte nach dem Trocknen über Na_2SO_4 durch Destillation ein. Eine GC-Analyse zeigte, daß neben 169 (82,1 %) zwei weitere Produkte (6,4 % und 10,5 %) entstanden waren und daß 80 vollständig umgesetzt worden war. Nach einer Kurzwegdestillation wurde das Hauptprodukt durch präparative Gaschromatographie (4,5 m PPG, 120 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 94,3 % erzielt wurde.

IR (Film): 2950/2870/1455/1380/1330/1310/1275/1255/1235/1215/1160/1075/1035/980/
Lit.[275] 945/935/915/895/850/825/790/670

---

a) Die Zuordnung von 191 erfolgte nur aufgrund der Produktzusammensetzung bei der stereoselektiven Methoxymercurierung (siehe 17.1.26) und angesichts der ähnlichen gaschromatographischen Retentionszeiten von 190 und 191.

NMR (CCl_4): δ = 0,9-2,4, komplexe Signale
Lit.[276] δ = 1,23, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 3,75, 1 H, weiter aufgespaltenes Triplett, Breite des Signals ca. 16 Hz, Proton an C-2

19.1.3 Darstellung von endo-2-Chlor-1-methylbicyclo[2.2.1]heptan 168

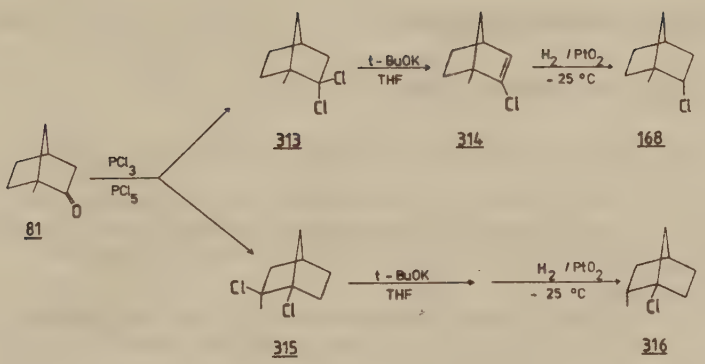
Der Alkohol 35 wurde analog 19.1.2 mit konz. Salzsäure umgesetzt. Eine GC-Analyse zeigte nach der Aufarbeitung, daß 35 vollständig in 36 (12,6 %), 168 (76,5 %), 169 (5,2 %) und 5 weitere Produkte umgewandelt worden war. Die Mischung wurde kurzwegdestilliert und gaschromatographisch abgetrennt (4,5 m PPG, 120 °C), wobei für 168 eine Reinheit von 99,1 % erzielt wurde (weißer Feststoff).
IR (CCl_4): 2950/2870/1475/1450/1380/1335/1305/1280/1255/1230/1200/1180/1145/1125/1070/1030/995/950/910/880/845/785
NMR (CCl_4): δ = 1,0-2,6, komplexe Signale
δ = 1,13, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 3,90, 1 H, Multiplett, 8 Linien aufgelöst, Gesamtbreite des Signals 21 Hz, Proton an C-2, $J_{2exo/3exo}$ = 10,4 Hz, $J_{2exo/3endo}$ = 4,3 Hz, $J_{2exo/6exo}$ = 1-2 Hz
Elementaranalyse: $C_8H_{13}Cl$ Molmasse: 144,65

	berechnet	gefunden
C	66,43	66,46
H	9,06	9,01

Die erhaltenen spektroskopischen Daten unterstützen, insbesondere beim Vergleich mit den Spektren von 169, die für 168 angenommene Struktur.
Versuchte man 168 ausgehend von 37 durch Einwirkung von PPh_3 in CCl_4 darzustellen [b], so zeigte eine GC-Analyse, daß sich 37 nur teilweise umsetzte, wobei vorwiegend Eliminierungsprodukte und nur sehr wenig (ca. 1 %) 168 entstanden.

Der von H. C. Brown vorgeschlagene Syntheseweg von 20 zum endo-2-Norbornylchlorid ließ sich nicht auf das Keton 81 übertragen [277]. Nach Chlorierung [294], Eliminierung und Hydrierung erhielt man ein Produktgemisch, das nur zu ca. 4 % aus 168 bestand (2 weitere Produkte: 82 % und 14 %). Die spektroskopischen Daten der nach jedem Reaktionsschritt aufgearbeiteten Substanzgemische berechtigten zu der Annahme, daß 81 bevorzugt zum vicinalen Dichlorid 315 abreagiert, aus dem nach Eliminierung und Hydrierung als Hauptprodukt das Brückenkopfchlorid 316 hervorgeht.

b) Die analoge Reaktion ist für 29 beschrieben worden [163].



19.2 Durchführung der Solvolysen

19.2.1 Solvolysen in Methanol

Eine Lösung von 189 mg 35 (1,5 mmol) in 30 ml abs. Methanol, das einen 0,0206molaren Gehalt [c] an gasförmig eingeleitetem, trockenem Chlorwasserstoff besaß, wurde bei Raumtemperatur gerührt. Nach verschiedenen Zeiten entnommene Proben der Reaktionslösung versetzte man mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung und extrahierte 3mal mit Ether. Die vereinigten Etherphasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet, durch Destillation eingeengt und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 50). Wurde die Solvolyse von 35 mit einer anderen HCl-Konzentration wiederholt, so erhielt man ähnliche Produktzusammensetzungen, wobei sich aber die Halbwertszeit des Substrats änderte.
Die Solvolysen der Ether 135, 136, 137, 138 und 190 in Methanol wurden wie die des Alkohols 35 (s. o.) durchgeführt (Anfangssubstratkonzentration jeweils 0,05 mol l^{-1}, HCl-Konzentration 0,0206 mol l^{-1}). Nach der analogen Aufarbeitung analysierte man Proben der Reaktionslösung gaschromatographisch (Ergebnisse siehe Kapitel 7.2., Tabelle 50 und 51).

19.2.2 Solvolysen in Perchlorsäure

Eine Lösung von 239 mg 35 (1,90 mmol) in 5 ml Dioxan wurde mit 50 ml 0,01molarer Perchlorsäure versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Nach verschiedenen Zeiten entnommene Proben der Reaktionslösung arbeitete man analog 19.2.1 auf und analysierte gaschromatographisch (Ergebnisse Tabelle 52).

---

c) Der Säuregehalt wurde durch Titration bestimmt.

20 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 8

20.1 Synthese der Ausgangssubstanzen

20.1.1 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptyl-endo-2-p-toluolsulfonat 194

Der Alkohol 36 wurde analog 17.1.7 mit Tosylchlorid in Pyridin umgesetzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man in 95%iger Ausbeute ein farbloses Öl, das durch Anreiben zur Kristallisation gebracht werden konnte. Das Produkt wurde 2mal aus Petrolether (60-80 °C) umkristallisiert.

Smp.: 45-45,5 °C

IR (KBr): 3050 vw/2950/2930 shou/2870/1600/1495/1480/1455/1405/1360/1305/1295/1240/1235/1215/1195/1180/1140/1120/1095/1080/1040/1020/995/975/955/945/935/885/860/820/810/780/755/705/665

NMR (CCl_4): δ = 0,9-2,2, komplexe Signale
δ = 1,00, 3 H, Singulett, Methylgruppe an C-1
δ = 2,44, 3 H, Singulett, Methylgruppe am Aromaten
δ = 4,45, 1 H, Multiplett, Halbwertsbreite ca. 16-17 Hz, Proton an C-2
δ = 7,20-7,45, 2 H, weiter aufgespaltenes Dublett (J = 7-8 Hz), aromatische Protonen orthoständig zur Methylgruppe
δ = 7,65-7,90, 2 H, weiter aufgespaltenes Dublett (J = 7-8 Hz), aromatische Protonen metaständig zur Methylgruppe

Elementaranalyse: $C_{15}H_{20}O_3S$ Molmasse: 280,39

	berechnet	gefunden
C	64,26	64,34
H	7,19	7,26

20.1.2 Darstellung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptyl-endo-2-p-nitrobenzolsulfonat 195

Die Synthese des Nosylats 195 erfolgte analog 17.1.7 aus p-Nitrobenzolsulfonsäurechlorid und 36, wobei das Produkt in 70%iger Ausbeute als weißer Feststoff erhalten wurde. Dieser wurde 2mal aus n-Hexan umkristallisiert.

Smp.: 74 °C (korr.)

Erstaunlicherweise fiel der Schmelzpunkt von 195 beim Umkristallisieren (Smp. des Rohprodukts 89,5 °C). Aus der Mutterlauge zurückgewonnenes Material besaß einen höheren Schmelzpunkt als die umkristallisierte Substanz.

IR (KBr): 3110/2950/2930 shou/2870/1610/1535/1455/1445/1405/1380/1360/1350/1320/1310/1290/1270/1235/1185/1170/1135/1110/1100/1040/1015/995/965/950/930/895/855/840/820/810/780/760/750/740/685

NMR ($CDCl_3$): δ = 0,97, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 1,0-2,2, 9 H, komplexe Signale
δ = 4,50, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett, Halbwertsbreite ca. 15 Hz, Proton an C-2
δ = 8,06, 4 H, weiter aufgespaltenes Quartett, Gesamtbreite des Signals ca. 30 Hz, aromatische Protonen

Elementaranalyse: $C_{14}H_{17}NO_5S$ Molmasse: 311,36

	berechnet	gefunden
C	54,01	54,08
H	5,50	5,49
N	4,50	4,49

20.1.3 Darstellung von (1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-endo-2-yl)-2,2,2-trifluorethansulfonat 196

Eine Lösung von 810 mg 36 (6,43 mmol) und 775 mg Triethylamin (7,66 mmol; über KOH getrocknet) in 32 ml abs. Methylenchlorid wurde unter Rühren auf -20 °C abgekühlt und innerhalb von 30 Minuten mit 800 µl 2,2,2-Trifluorethansulfonsäurechlorid (= 1,323 g = 7,25 mmol) versetzt [91]. Die Reaktionslösung wurde eine weitere Stunde bei -15 °C gerührt und dann nacheinander mit Eiswasser, verd. Salzsäure (auf -10 °C gekühlt), eisgekühlter, gesättigter $NaHCO_3$-Lösung und mit Eiswasser gewaschen. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ entfernte man das Methylenchlorid am Rotationsverdampfer und befreite den Rückstand an der Vakuumpumpe (10^{-3} Torr, Raumtemperatur, 1 h) von flüchtigen Verunreinigungen.
Ausbeute: 1,55 g leicht braunes Öl = 89 %
Das Produkt 196 konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Da die Substanz bei Raumtemperatur nur einige Stunden stabil war (spontane Zersetzung unter Rotfärbung analog 23.1.7.3), wurde auf eine weitere Reinigung verzichtet.
IR (Film): 3020/2970/2880/1490/1460/1390 br/1335/1315/1280/1265/1195/1145/1095/1045/1000/970/960/940/910/870/860/830/795/775/760/680
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,1-2,4, 9 H, komplexe Signale
siehe zum Vergleich [91] δ = 1,19, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 3,91, 2 H, Quartett, $J_{^1H/^{19}F}$ = 9 Hz, $-CH_2CF_3$-Protonen
δ = 4,83, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett, $J_{2exo/3exo}$ = ca. 10 Hz, Proton an C-2

20.1.4 Darstellung von (Bicyclo[2.2.1]hept-endo-2-yl)-2,2,2-trifluorethansulfonat 197

Der Alkohol 28 wurde analog 20.1.3 zum Tresylat 197 umgesetzt [91]. Nach der Aufarbeitung erhielt man das Produkt in 68%iger Ausbeute als weißen Feststoff, der mühelos aus n-Pentan umkristallisiert werden konnte.
Smp.: 55 °C (korr.)
IR (CCl_4): 3020 shou/2970/2920 shou/2880/1460/1395/1330/1280/1265/1195/1185 shou/1140/1095/1010/980/965/955/950 shou/920/905/875/865/680
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,1-2,2, 8 H, komplexe Signale
siehe zum Vergleich [91] δ = 2,29, 1 H, Multiplett } Protonen an C-1 und C-4
δ = 2,59, 1 H, Multiplett }
δ = 3,90, 2 H, Quartett, $J_{^1H/^{19}F}$ = 8,7 Hz, $-CH_2CF_3$-Protonen
δ = 5,11, 1 H, Multiplett, Gesamtbreite des Signals ca. 23 Hz; Proton an C-2

20.2 Durchführung der Solvolysen

20.2.1 Solvolysen in wäßrigem Aceton

Eine 0,007molare Lösung des Sulfonsäureesters (194, 195, 196 bzw. 197) in einer Mischung aus Wasser und Aceton (Verhältnis 4 zu 9) wurde mit der doppelten molaren Menge an $CaCO_3$ versetzt und 4 h unter Rückfluß gerührt [a]. Nach der Aufarbeitung analog 18.2.2 wurde die Produktzusammensetzung gaschromatographisch bestimmt (Ergebnisse siehe Tabelle 56). Bei allen Solvolysen in wäßrigem Aceton (siehe auch Kapitel 6) trat zusätzlich 4-Hydroxy-4-methyl-2-pentanon als Produkt einer Aldolkondensation des Acetons auf (Anteil 4,3-8 %).

20.2.2 Solvolyse in methanolischer Lithiumazidlösung

Eine Lösung von 185,7 mg 196 (0,682 mmol) und 4,5 g LiN_3 in 23 ml abs. Methanol wurde 1 h bei Raumtemperatur und 15 h unter Rückfluß gerührt. Nach der Aufarbeitung analog 18.2.1 wurde die Produktzusammensetzung gaschromatographisch bestimmt (Ergebnisse siehe Tabelle 57).

21 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 9

21.1 Darstellung von 5,6,7,8-Tetrahydro-4H-4a,7-methano-2H-3,1,2-benzothiadiazin-3,3-dioxid 218

21.1.1 Sulfonierung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on 81

In einem Kältebad wurden 3,7 ml konz. H_2SO_4 (ca. 67 mmol) tropfenweise mit 11,7 ml Acetanhydrid (124 mmol) versetzt. Bei einer Innentemperatur von -10 °C tropfte man 7,44 g 81 (60 mmol) unter Rühren zu und ließ innerhalb von 2 h auf Raumtemperatur kommen. Danach ließ man noch 23 h rühren, goß auf 200 ml Eiswasser, erhitzte zum Sieden und gab solange gesättigte $BaCl_2$-Lösung zu (zum Entfernen überschüssiger Schwefelsäure), bis kein weiterer $BaSO_4$-Niederschlag zu erkennen war. Die Mischung wurde heiß filtriert; das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer und dann an der Vakuumpumpe von der Essigsäure und vom Wasser befreit und im Vakuumexsikkator über Phosphor-V-oxid getrocknet.
Ausbeute: 14,27 g eines zähen, braunen Öls (= 224)
Eine Suspension aus ca. 0,8 g 224 und abs. Ether wurde solange mit einer Lösung von Diazomethan [267] in abs. Ether versetzt, bis die gelbe Farbe bestehen blieb [116]. Danach ließ man die Reaktionslösung noch 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren, wusch mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung, trocknete die Etherlösung über $MgSO_4$ und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer, wobei 0,33 g eines farblosen Öls zurückblieben. Das resultierende IR-Spektrum (CCl_4-Lösung) zeigte Banden bei 2960 und 2880 cm^{-1} (C-H-Valenzschwingung), bei 1755 cm^{-1} (C=O), bei 1365, 1355 und 1180 cm^{-1} (R-SO_3R') und bei 990 cm^{-1}. Im NMR-Spektrum (CCl_4-Lösung) fand man 3 Singuletts bei δ = ca. 1,2 ppm (Methylgruppe an C-1) und 4 Singuletts

---

a) Das reaktivere Substrat 196 wurde zunächst 2,5 h bei Raumtemperatur und dann erst 4 h unter Rückfluß gerührt.

bei δ = ca. 3,9 ppm (Methoxygruppe). Die Sulfonsäure 228 wurde analog mit Diazomethan verestert, wobei man das Produkt 229 als weißen Feststoff erhielt:

IR (CCl_4): 2960/2890 shou/1745/1455/1420/1395/1370/1280/1220/1200/1180/1170/1130/1055/995/935/855

NMR (CCl_4): δ = 0,78, 3 H, Singulett, anti-7-Methylgruppe
δ = 1,12, 3 H, Singulett, syn-7-Methylgruppe
(siehe zum Vergleich [278]) δ = 1,2-2,6, 7 H, komplexe Signale
δ = 2,95, 1 H, Dublett, J = 15 Hz } Methylengruppe an C-1
δ = 3,46, 1 H, Dublett, J = 15 Hz }
δ = 3,88, 3 H, Singulett, Methoxygruppe

Die synthetisierten Sulfonsäuremethylester wurden mit Hilfe der analytischen HPLC untersucht (Säule: 25 x 0,4 cm, Hibar Fertigsäule von Merck, LiChrosorb, RP 18/10µ; Laufmittel: Methanol/H_2O 1:1; Fluß: 1,2 ml min^{-1}). Während 229 nur einen Peak ergab, zeigte das Estergemisch aus 224 4 Peaks mit folgenden Retentionszeiten und Produktanteilen (Integration nach Peakhöhe): 3,1 min, 64 %; 3,8 min, 18 % (≙ 225); 4,7 min, 8 % und 5,2 min, 11 %. Diese Befunde belegen übereinstimmend mit dem NMR-Spektrum (s. o.), daß bei der Sulfonierung von 81 4 isomere Sulfonsäuren gebildet werden, wobei 226 bzw. 225 nicht als Hauptprodukt (nur zu ca. 18 % entstanden) auftritt.

Die Trennung der aus 224 resultierenden Ester gelang mit Hilfe der präparativen HPLC (Säule: 25 x 1,5 cm, RP 18/10µ; Laufmittel: Methanol/H_2O = 40:60; Fluß: 4 ml min^{-1}; Druck: ca. 70 bar; Retentionszeiten: 17,5 min, 21,0 min ≙ 225, 27,5 min und 31,5 min). Zur Aufarbeitung wurden Wasser und Methanol am Rotationsverdampfer entfernt, wobei die Ester teilweise zu den Sulfonsäuren hydrolysiert wurden. Dieser Prozeß konnte vervollständigt werden, wenn man zwischendurch warmes Wasser zugab. Die erhaltenen Produkte waren in CCl_4 schlecht löslich; die wäßrige Lösung reagierte stark sauer. Ausgehend von 226 erhielt man folgendes NMR-Spektrum (D_2O-Lösung, TMS als externer Standard):

δ = 1,2-2,3, komplexe Signale
δ = 2,70, 1 H, breites Signal, Proton an C-4 (?)
δ = 3,13, 1 H, Dublett, J = 15 Hz } Methylengruppe an C-1
δ = 3,44, 1 H, Dublett, J = 15 Hz }
δ = 4,74, breites Singulett, HDO-Protonen

(siehe zum Vergleich NMR-Spektrum von 229 und 228 [278])

In den NMR-Spektren der restlichen 3 aus 81 resultierenden Sulfonsäuren trat jeweils ein Singulett im Bereich δ = 1,1-1,2 ppm auf, aus dem zu entnehmen war, daß die Methylgruppe an C-1 unverändert vorlag.

21.1.2 Darstellung von 5,6,7,8-Tetrahydro-4H-4a,7-methano-2H-3,1,2-benzothiadiazin-3,3-dioxid 218

Eine Mischung aus 13,23 g 224 und 41,8 g Thionylchlorid wurde 7 h unter Rückfluß gerührt. Danach entfernte man überschüssiges Thionylchlorid im Wasserstrahlvakuum. Der Rückstand wurde in 200 ml Chloroform gelöst und 5mal mit je 200 ml Eiswasser gewaschen. Nach dem Trocknen der Chloroformlösung über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel zunächst am Rotationsverdampfer und dann mit Hilfe einer Vakuumpumpe entfernt, wobei 6,61 g eines zähen, dunkelbraunen Öls zurückblieben (= 53 % 227 bezogen auf 81). Das Produkt wurde mit einer größeren Menge siedendem, abs. n-Hexan behandelt. Nach dem Abtrennen von unlöslichen Bestandteilen entfernte man das Lösungsmittel

am Rotationsverdampfer. Dabei blieb ein gelbes Öl zurück, das im IR-Spektrum (CCl_4-Lösung) starke Banden bei 2960 (und 2880) cm^{-1} (C-H), bei 1750 cm^{-1} (C=O) sowie bei 1380 und 1175 cm^{-1} (R-SO_2Cl) zeigte.
Eine Mischung aus 3,29 g 227 (gelbes Öl), 1,6 g Hydrazinhydrat und 20 ml abs. Benzol wurde 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Benzolphase wurde abgetrennt und 2mal mit je 20 ml Wasser gewaschen. Das Waschwasser säuerte man mit verd. Schwefelsäure an und extrahierte 4mal mit je 20 ml Chloroform. Die Benzollösung und die Chloroformextrakte wurden vereinigt, über $MgSO_4$ getrocknet und am Rotationsverdampfer von den Lösungsmitteln befreit, wobei ca. 900 mg eines hellgelben Öls zurückblieben. Im IR-Spektrum des Produkts beobachtete man neben den schon bei 227 aufgetretenen Absorptionen etwas schwächere Banden bei 3260 cm^{-1} (breit, NH) und 1665 cm^{-1} (C=N). Die bei der Umsetzung mit Hydrazin entstandenen Produkte wurden mit Hilfe der präparativen HPLC getrennt (Säule: 25 x 1,5 cm, RP 18/10µ; Laufmittel: Methanol/H_2O 1:1; Fluß: 4 ml min^{-1}; Druck: ca. 80 bar; Retentionszeit von 218: 12,0 min). Das gewünschte Produkt 218 fiel beim Abdestillieren des Laufmittels im Wasserstrahlvakuum als weißer Feststoff an.
Ausbeute: 60 mg = 2,0 % bezogen auf 227 (ca. 1 % bezogen auf 81)
Es wurde aus CCl_4 umkristallisiert.
Smp.: 126-127 °C (korr.)
IR (KBr): 3240/2970/2920/2880/2810/1665/1450/1420/1410/1320/1285/1270/1255/1240/1220/1190/1160/1135/1115/1095/1075/1020/975/925/900/850/840/775/765/700
Die IR-Spektren von 218 und 219 [a] ($CHCl_3$-Lösungen) zeigten folgende Banden, die charakteristisch für die funktionellen Gruppen sind: 3320 cm^{-1} (NH), 1660 cm^{-1} (C=N), 1330 und 1165 cm^{-1} (-SO_2-N); siehe auch [114].
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,2-2,7, 9-10 H, komplexe Signale
δ = 3,45, 2 H, breites Singulett, Methylengruppe an C-1
Das zum Vergleich aufgenommene NMR-Spektrum von 219 [a] ergab für die Methylengruppe an C-1 ein breites Singulett bei δ = 3,21 ppm.
Elementaranalyse für 218: $C_8H_{12}N_2O_2S$ Molmasse: 200,26

	berechnet	gefunden
C	47,98	47,85
H	6,04	5,90
N	13,99	14,03

21.2 Photolyse von 5,6,7,8-Tetrahydro-4H-4a,7-methano-2H-3,1,2-benzothiadiazin-3,3-dioxid 218

Eine Lösung von 10,9 mg 218 (0,054 mmol) und 12,5 mg Natrium (0,544 mmol) in 10,9 ml abs. Methanol wurde 1,5 h photolysiert (siehe 14.12), danach mit 4,97 mg 1,5-Cyclooctadien (innerer Standard) gelöst in 10 ml Ether versetzt und durchgeschüttelt. Nach dem Abtrennen der Etherphase wurde die wäßrige Phase noch 2mal mit je 10 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet, durch Destillation (Kolonne) eingeengt und gaschromatographisch analysiert (Ergebnis siehe 9.2).

---

a) Die Verbindung 219 wurde von Herrn Dr. W. Gruber synthetisiert [114].

22 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 10

22.1 Desaminierungen in Essigsäure

Eine Lösung von 153 mg wasserfreiem Natriumacetat (1,86 mmol) in 2,0 ml Eisessig wurde mit 300 mg Aminhydrochlorid (1,86 mmol 40, 41, 132 oder 134) versetzt. Unter Rühren bei 17 °C gab man innerhalb von 1,5 h portionsweise 207 mg Natriumnitrit (3,0 mmol) zu und ließ 1 h bei 17 °C sowie 14-15 h bei Raumtemperatur rühren. Danach wurden bei 17 °C portionsweise 51 mg Natriumnitrit (0,74 mmol) hinzugefügt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Schließlich wurde die Reaktionslösung auf 20 g Eiswasser gegossen, analog 18.2.3 aufgearbeitet und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 65). In gleicher Weise wurde die Desaminierung von 42 (233 mg = 1,86 mmol eingesetzt) durchgeführt. Die Umsetzung von 134 wiederholte man, wobei nach der 2. Natriumnitrit-Zugabe nicht 1 h bei 17 °C, sondern 95 h bei Raumtemperatur gerührt wurde. Die Desaminierung von 40 wurde auch wie oben in ungepufferter Essigsäure (ohne Natriumacetat) ausgeführt.

22.2 Desaminierungen in 2-Ethylhexansäure

Eine Lösung von 309 mg Natrium-2-ethylhexanoat [a] (1,86 mmol) in 4 ml 2-Ethylhexansäure (96%ig, Ega) wurde mit 300 mg Aminhydrochlorid (1,86 mmol 40, 41, 132 oder 134) versetzt. Unter Rühren bei 15-17 °C gab man innerhalb von 1 h portionsweise 207 mg Natriumnitrit (3,0 mmol) zu und ließ 1 h bei ca. 17 °C sowie 16-18 h bei Raumtemperatur rühren. Danach wurden bei 15-17 °C portionsweise 51 mg Natriumnitrit (0,74 mmol) hinzugefügt und 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Schließlich wurde die Reaktionslösung auf 50 ml eiskalte, gesättigte $NaHCO_3$-Lösung gegossen, mit einem Überschuß an festem $NaHCO_3$ versetzt, 17 h bei Raumtemperatur gerührt (zur Neutralisation der 2-Ethylhexansäure) und 4mal mit je 20 ml Ether extrahiert. Die Etherphasen wurden 2mal mit je 50 ml gesättigter $NaHCO_3$-Lösung gewaschen, getrocknet, durch Destillation (Kolonne) eingeengt und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 65). Die Desaminierungen von 132 und 134 wurden analog in 2-Ethylhexansäure zur Analyse (Merck, Wassergehalt $\leq$ 0,05 %) wiederholt. Die Umsetzung von 41 führte man auch ohne Zugabe von Natrium-2-ethylhexanoat durch.
Die aufgearbeiteten Reaktionslösungen der Desaminierungen wurden für eine HPLC-Trennung benutzt (Säule: 25 x 1,5 cm, Si 60/5µ; Laufmittel: Ether/n-Hexan 7:8; Fluß: 4 ml min^{-1}), wobei 2 Fraktionen mit folgenden Retentionszeiten aufgefangen wurden: 7,5-12,8 min (Ester) und 15,0-25,0 min (Alkohole). GC-Analysen zeigten, daß sich die Zusammensetzung der Ester nur geringfügig bei der Abtrennung geändert hatte und daß die Esterfraktion frei von Alkoholen war. Entsprechendes galt für die Alkoholfraktion. Die aufgefangene Esterfraktion wurde am Rotationsverdampfer weitgehend von den Lösungsmitteln befreit, in 2,5 ml abs. Ether gelöst

a) Das Salz wurde folgendermaßen synthetisiert: Äquimolare Mengen an 2-Ethylhexansäure und 1,25molarer Natronlauge wurden über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Wasser wurde zunächst am Rotationsverdampfer und dann im Vakuumexsikkator über Natriumhydroxid entfernt. Man erhielt das Produkt in quantitativer Ausbeute als weißen Feststoff.

und in eine Suspension aus 200 mg $LiAlH_4$ und 20 ml abs. Ether getropft. Man ließ 2,5 Tage bei Raumtemperatur rühren; danach wurde analog 15.2.2 hydrolysiert und aufgearbeitet sowie gaschromatographisch analysiert. Aus der erhaltenen Zusammensetzung der Alkohole (alle Ester vollständig gespalten, 2-Ethylhexanol als zusätzliches Produkt) konnte auf die der ursprünglich gebildeten Ester geschlossen werden und eine Zuordnung der Ester-GC-Peaks vorgenommen werden. Dieses Verfahren wurde bei allen 4 Substraten angewandt und erlaubte eine sichere Identifizierung der fünf 2-Ethylhexansäureester. Am Beispiel der Umsetzung von 41 werden die gaschromatographischen Ergebnisse zusammengestellt:

41 $\xrightarrow[NaNO_2]{C_7H_{15}CO_2H \atop C_7H_{15}CO_2Na}$	238 bzw. 35	239 bzw. 36	240 bzw. 37	241 bzw. 38	242 bzw. 80
Ester aus der Desaminierung (siehe auch Tabelle 65)	-	8,0	10,9	80,5	0,57
Ester nach der HPLC-Abtrennung	-	7,7	10,9	80,7	0,70
Alkohole nach der $LiAlH_4$-Spaltung	-	8,3	10,9	79,9	0,90

22.3 Solvolysen in 2-Ethylhexansäure

Eine 0,05molare Lösung von 35 in 2-Ethylhexansäure (zur Analyse), die gleichzeitig 0,00137, 0,00526 oder 0,0174molar an (konz.) Schwefelsäure war, wurde bei Raumtemperatur gerührt. Proben der Reaktionslösung wurden analog 22.2 aufgearbeitet und gaschromatographisch analysiert (Ergebnisse siehe Tabelle 66). Die Umsetzung von 35 führte man vergleichbar in 2-Ethylhexansäure (96%ig) durch, die einen 0,0163molaren Gehalt an Schwefelsäure besaß. Der Alkohol 35 wurde auch 94 h in reiner 2-Ethylhexansäure bzw. 81 h in einer 0,5molaren Lösung von Natrium-2-ethylhexanoat in 2-Ethylhexansäure bei Raumtemperatur gerührt, analog 22.2 aufgearbeitet und gaschromatographisch analysiert.

23 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 11

23.1 Darstellung der Ausgangsverbindungen

23.1.1 Darstellung von Hexadecyltributylphosphoniumazid 269 ($Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$)[164)165)]

Eine Lösung von 12,55 g Hexadecyltributylphosphoiumbromid (24,7 mmol $Q^{\oplus}Br^{\ominus}$) in 250 ml Ether wurde 7mal jeweils 5 Minuten mit je 130 g NaN_3 (2 mol), gelöst in 450 ml H_2O, ausgeschüttelt [a)]. Nach dem Einengen der Etherphase am Rotationsverdampfer wurden Lösungsmittelreste an der Vakuumpumpe bei 70 °C entfernt (4 h bei 10^{-3} Torr). Man erhielt 10,9 g (= 93,9 %) eines braunen Öls, das beim Abkühlen auf Raumtemperatur zu einem hellbraunen, wachsartigen Feststoff erstarrte.
IR (Film): 3300/2960/2920/2850/2000/1470/1100/720
NMR (C_6D_6): δ = 0,99, ca. 12 H, breites Triplett, Methylgruppen
δ = 1,33, ca. 40 H, breites Signal, zum Phosphoratom nicht-α-ständige Methylengruppen
δ = 2,15-2,8, ca. 8 H, sehr breites Signal, zum Phosphoratom α-ständige Methylengruppen
Die Vollständigkeit des Bromid→Azid-Austausches und damit die Reinheit von 269 konnte durch folgende Kontrollreaktion ermittelt werden: Eine Lösung von 38,2 mg Cyclopentylbrosylat 265 (= 0,125 mmol) in 2 ml Toluol wurde mit 2 ml einer 0,05molaren Toluollösung von 269 versetzt und 3 h bei 55 °C gerührt. Danach zeigte das IR-Spektrum der Reaktionslösung eine starke Alkylazidbande bei 2100 cm^{-1}, während die Phosphoniumazidbande bei 2000 cm^{-1} vollständig verschwunden war. Die Reaktionslösung wurde kurzwegdestilliert (zuletzt 30 Minuten bei 100 °C und offenem Hahn zur Pumpe). Der Rückstand zeigte im IR-Spektrum keine Azidbande mehr, während das Kurzwegdestillat bei 2100 cm^{-1} eine starke Bande besaß und nach GC-Analyse Cyclopentylazid 272 und Cyclopentylbromid im Verhältnis 99,25 zu 0,75 enthielt. Demnach war in dem eingesetzten Phosphoniumsalz zu 99,25 % Bromid gegen Azid ausgetauscht worden.

23.1.2 Darstellung von Hexadecyltributylphosphoniumbrosylat 271 und Azidocyclopentan 272

Eine Lösung von 1,89 g $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 (4 mmol) in 130 ml Cyclohexan wurde mit einer Lösung von 1,22 g Cyclopentylbrosylat 265 (4 mmol) in 30 ml Cyclohexan versetzt und 66 h bei 40 °C gerührt. Danach war im IR-Spektrum der Reaktionslösung die Phosphoniumazidbande vollständig verschwunden. Eine 10 ml-Probe wurde mit 9,4 mg 269 (0,02 mmol) versetzt und 6 h bei 40 °C gerührt. Nach quantitativer IR-Analyse war die Probe noch immer 0,002Omolar an 269. Es ist also keine weitere Menge an 269 verbraucht worden, und man darf annehmen, daß in der restlichen Reaktionslösung weder 269 noch 265 übriggeblieben sind. Die Hauptmenge der Reaktionslösung wurde filtriert und kurzwegdestilliert (zuletzt 30 Minuten bei 100 °C und offenem Hahn zur Pumpe). Der Rückstand der Kurzwegdestillation ergab 271 als ein braunes Öl.

---

a) Bei einem kleineren Überschuß an NaN_3 enthielt das Produkt einen größeren Anteil an $Q^{\oplus}Br^{\ominus}$ als Verunreinigung.

IR (Film): 2960/2920/2850/1580/1470/1415/1385/1210 br/1120/1095/1070/1035/1010/970/920/825/745/725/710/640
(keine Azidbande)

NMR (C_6D_6): δ = ca. 0,9, ca. 12 H, Multiplett, Methylgruppen
δ = 1,33, ca. 40 H, breites Signal, zum Phosphoratom nicht-α-ständige Methylengruppen
δ = 1,75-2,45, ca. 8 H, sehr breites Signal, zum Phosphoratom α-ständige Methylengruppen
δ = 7,25, ca. 2 H, breites Dublett, J = 8 Hz } aromat. Protonen
δ = 7,85, ca. 2 H, breites Dublett, J = 8 Hz }

Das Kurzwegdestillat wurde durch Destillation über eine Kolonne (200 Torr) auf ca. 2 ml eingeengt. Das Azid 272 wurde präparativ abgetrennt (1,5 m SE 30, 60 °C).
Ausbeute: 210 mg (= 47 %) Reinheit: 95,6 %
IR (Film): 3320 (vw)/2960/2880/2490(vw)/2100/1450/1335/1315/1260/960 Lit. [279]
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,5-1,8, 8 H, breites Signal, Methylenprotonen
δ = 3,7-4,0, 1 H, Multiplett, Methinproton

Das Azid wurde durch erneute präparative Gaschromatographie gereinigt (erzielte Reinheit: 98,3 %).
Wurde eine Cyclohexanlösung von 272 (Kurzwegdestillat, s. o.) mit PtO_2 versetzt und für 2 h an einer Schüttelapparatur bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert, so zeigte eine GC-Analyse als einziges Produkt Cyclopentylamin und die vollständige Hydrierung von 272.

23.1.3 Darstellung von Bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-p-toluolsulfonat 280 [174)175)]

Das Tosylat 280 wurde aus exo-Norborneol 29 und Tosylchlorid hergestellt. Es wurde das Rohprodukt, ein zähes, farbloses Öl, eingesetzt.
IR (Film): 3050 shou/2950/2870/1600/1495/1455/1355/1310/1295/1210/1190/1175/1150/1100/1060/1040/1020/960/940/915/890/875/845/815/785/705/685/655
NMR (CCl_4): δ = 0,8-2,0, 8 H, komplexe Signale
δ = 2,25, 2 H, breites Signal, Protonen an C-1 und C-4
δ = 2,40, 3 H, Singulett, Methylgruppe
δ = 4,35, 1 H, breites Triplett, Halbwertsbreite ca. 12 Hz, Proton an C-2
δ = 7,26, 2 H, breites Dublett, J = 8 Hz } aromat. Protonen
δ = 7,70, 2 H, breites Dublett, J = 8 Hz }

23.1.4 Darstellung von Bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-p-brombenzolsulfonat 252 [280)]

In eine auf 0 °C gekühlte Lösung von 10 g exo-Norborneol 29 (89 mmol) in 100 ml abs. Pyridin gab man 24 g Brosylchlorid (94 mmol) und ließ 4 h bei 0 °C rühren. Die Reaktionslösung wurde danach für 2 Tage bei 8 °C im Kühlschrank aufbewahrt. Dann kühlte man auf 0 °C ab und versetzte unter Rühren in 5minütigen Intervallen mit 1+1+1+2+5+100 ml H_2O. Die wäßrige Pyridinlösung wurde bei 0 °C 3mal mit je 100 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformextrakte wurden mit eisgekühlter, verd. Schwefelsäure, mit Eiswasser und mit eisgekühlter, gesättigter $NaHCO_3$-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Pyridinreste entfernte man an der Vakuumpumpe unter Rühren bei 10^{-3} Torr. Das Brosylat 252 fiel als zähflüssiges Öl an, das durch Anreiben zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Ausbeute: 24,3 g (= 82 %)
Es wurde aus Ether/n-Pentan 1:1 umkristallisiert (auf 0 °C abgekühlt)
Smp.: 56 °C (korr.) Lit.[3)168)] : 60 °C, 55,7-57,0 °C
IR (CCl_4): 3080(vw)/2960/2910/2880/1580/1475/1395/1380/1195/1180/1100/1070/1065/1015/965/940/935/920/895/875
NMR (CCl_4): δ = 0,9-1,75, 8 H, komplexe Signale
δ = 2,2-2,5, 2 H, breites Signal, Protonen an C-1 und C-4
Lit.[169)] δ = 4,43, 1 H, weiter aufgespaltenes Triplett, Halbwertsbreite ca. 12 Hz, Proton an C-2
δ = 7,65, 4 H, breites Singulett, aromatische Protonen

23.1.5 Darstellung von Cyclohexyl-p-brombenzolsulfonat 264

In eine auf 0 °C gekühlte Lösung von 15 g Cyclohexanol (150 mmol) in 150 ml abs. Pyridin gab man 45,75 g Brosylchlorid (179 mmol) und ließ 4 h bei 0 °C rühren. Die Reaktionslösung wurde danach für 3 Tage bei 8 °C im Kühlschrank aufbewahrt. Dann versetzte man bei 0 °C mit 150 ml H_2O und ließ 2 h im Eisbad rühren. Die wäßrige Pyridinlösung wurde auf eine Mischung aus 300 g Eis und 375 ml konz. Salzsäure gegossen und unter Rühren auf - 15 °C abgekühlt. Dabei kristallisierte das entstandene Öl zu einer festen Masse aus, die zerkleinert, 3mal mit H_2O gewaschen und über KOH im Vakuumexsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurde.
Ausbeute an Brosylat 264 : 46,05 g (= 96 %)
Es wurde aus Petrolether (60-80 °C) umkristallisiert.
Smp.: 47,5 °C (korr.) Lit.[106)171)172)]: 45-46 °C, 48,5-49,0 °C, 48,1-48,6 °C
IR (CCl_4): 3080 vw/2940/2860/1580/1475/1450/1395/1380/1190/1180/1095/1070/1015/940/915/895/865/825/640
NMR (CCl_4): δ = 1,1-2,0, 10 H, Multiplett, Methylenprotonen
δ = 4,3-4,75, 1 H, breites Signal, Proton an C-1
δ = 7,70, 4 H, Multiplett, aromatische Protonen

23.1.6 Darstellung von Cyclopentyl-p-brombenzolsulfonat 265

In eine auf 0 °C gekühlte Lösung von 11,7 g Cyclopentanol (136 mmol) in 75 ml abs. Pyridin gab man 37,5 g Brosylchlorid (147 mmol) und ließ 3 h bei 0 °C rühren. Die Reaktionslösung wurde danach für 14 h bei 8 °C im Kühlschrank aufbewahrt. Dann versetzte man bei 0 °C portionsweise mit 75 ml H_2O und ließ 2 h im Eisbad rühren. Die wäßrige Pyridinlösung wurde auf eine Mischung aus 150 g Eis und 200 ml konz. Salzsäure gegossen und einmal mit 400 ml sowie 4mal mit je 150 ml Ether extrahiert. Die Etherphasen wurden mit eisgekühlter, verd. Salzsäure und mit eisgekühlter, gesättigter $NaHCO_3$-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Entfernen des Ethers am Rotationsverdampfer verblieb das Brosylat 265 als Öl, das durch Aufbewahren im Tiefkühlschrank zur Kristallisation gebracht werden konnte.
Ausbeute: 26,3 g (= 63 %)
Es wurde aus Petrolether (60-80 °C) umkristallisiert.
Smp.: 46,5 °C (korr.) Lit.[172)173)]: 45,8-46,6 °C, 45,5-46,0 °C
IR (CCl_4): 3080 vw/2960/2870/1580/1475/1455/1435/1395/1375/1280/1190/1180/1165/1095/1070/1015/935/900/880/825/705

NMR (CCl_4): δ = 1,4-2,1, 8 H, breites Multiplett, Methylenprotonen
δ = 4,94, 1 H, Multiplett, Proton an C-1
δ = 7,66, 4 H, Multiplett, aromatische Protonen

23.1.7 Darstellung von cis- und trans-2-Methylcyclopentyl-p-brombenzolsulfonat 267 und 266

23.1.7.1 Darstellung von 2-Methylcyclopentanon 274

In eine Lösung von 11,5 g Natrium (500 mmol) in 150 ml abs. CH_3OH tropfte man unter Rühren 73 g Cyclopentanon-2-carbonsäureethylester (467 mmol). Bei 15-20 °C wurden nun langsam 66 g Dimethylsulfat (523 mmol) zugetropft. Nach 3 h reagierte die Reaktionslösung neutral. Man versetzte unter Rühren mit 100 ml H_2O, gab 100 ml Ether hinzu und sättigte mit NaCl. Die Etherphase wurde abgetrennt und mit weiteren fünf 100ml-Extrakten der wäßrigen Phase vereinigt. Dabei entstand eine neue wäßrige Phase, die mit NaCl gesättigt und abgetrennt wurde. Die Etherphase wurde 3mal mit je 100 ml eiskalter, 10%iger KOH gewaschen [b]. Die letzte KOH-Phase zeigte beim Ansäuern keine Trübung mehr. Man trocknete die Etherphase über $MgSO_4$ und entfernte das Lösungsmittel durch Destillation. Der 2-Methylcyclopentanon-2-carbonsäureester wurde im Wasserstrahlvakuum destilliert, wobei die Hauptfraktion zwischen 92 und 102 °C bei 11 Torr überging (Lit. [177)178)]: 106 ° (14 Torr), 106-107 °C (17 Torr)).
Ausbeute: 58,6 g
In 2 Ansätzen wurden jeweils 29 g 2-Methylcyclopentanon-2-carbonsäureester mit 150 ml 20%iger Perchlorsäure 4 h unter kräftigem Rühren zum Rückfluß erhitzt [179]. Anschließend vereinigte man beide Ansätze, sättigte mit NaCl und extrahierte 24 h kontinuierlich mit Ether. Die Etherlösung wurde über Kaliumcarbonat getrocknet und durch Destillation eingeengt. GC-Analyse zeigte, daß das Produkt 274 mit ca. 14,5 % Cyclopentanon verunreinigt war. Es wurde über eine Füllkörperkolonne fraktioniert (Sdp. 132-138 °C, Lit. [178]: 140 °C).
Ausbeute: 16,07 g (Summe aller Fraktionen)
(= 35 % bezogen auf den eingesetzten Cyclopentanon-2-carbonsäureethylester)
Die ersten, stärker mit Cyclopentanon verunreinigten, Fraktionen wurden durch präparative Gaschromatographie gereinigt [c], wobei eine Reinheit von 99,9 % erreicht wurde (4,5 m QF1, 70 °C).
IR (Film): 3450 vw/2960/2930/2880/1735/1455/1410/1375/1335/1290/1275/1155/1045/930/815
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,04, 3 H, Dublett, J = ca. 6 Hz, Methylprotonen
Lit. [180]: δ = 1,2-2,4, 7 H, komplexe Signale

b) Zur Entfernung von unverändertem Cyclopentanon-2-carbonsäureester
c) Nach der Reduktion stört Cyclopentanol die Abtrennung des cis-2-Methylcyclopentanols 276.

23.1.7.2 Darstellung von cis- und trans-2-Methylcyclopentanol 276 und 275

Die Reduktion des Ketons 274 mit $LiAlH_4$ (Übliche Bedingungen, siehe Kapitel 15) ergab die Alkohole 275 und 276 im Verhältnis 4,1:1 [144)181)]. Die Hydrierung von 274 lieferte die isomeren Alkohole in einem günstigeren Verhältnis [178)]:
In einer Schüttelapparatur wurden 1,4 g 2-Methylcyclopentanon 274 (= 14 mmol) zusammen mit 100 mg PtO_2 für 32 h bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert, wobei ca. 380 ml Wasserstoff aufgenommen wurden. Nach einer Kurzwegdestillation zeigt die GC-Analyse den vollständigen Umsatz des Ketons 274 an. Bei 3 Ansätzen variierte das Produktverhältnis 275:276 von 1,94:1 bis 2,9:1.
Zur Synthese des cis-Alkohols 276 eignete sich die Hydrierung des Ketons mit Raney-Nickel. Wurde als Lösungsmittel ammoniakhaltiges CH_3OH benutzt, traten neben den Alkoholen auch die Amine 278 und 279 als Produkte auf [182)183)].
Eine gesättigte Lösung von trockenem Ammoniak in 50 ml abs. CH_3OH wurde mit 2 g frisch hergestelltem Raney-Nickel [281)] und 1,8 g 2-Methylcyclopentanon 274 (18 mmol) versetzt und für 21 h bei Raumtemperatur und einem Druck von ca. 5 bar unter Schütteln hydriert. Nach dem Absaugen vom Hydrierkatalysator wurde die Reaktionslösung kurzwegdestilliert und durch langsame Destillation über eine Kolonne eingeengt. GC-Analyse zeigt den vollständigen Umsatz des Ketons 274 und die Bildung von 4 Produkten:

trans-Amin 278	5,86 %
cis-Amin 279	5,10 %
cis-Alkohol 276	77,08 %
trans-Alkohol 275	11,96 %

In Kapitel 23.2.3 werden weitere Synthesemöglichkeiten für die Amine 278 und 279 beschrieben.
Die durch Ketonreduktion erhaltenen Alkoholmischungen wurden durch präparative Gaschromatographie getrennt (4,5 m CW+KOH, 85 °C), wobei für 275 eine Reinheit von 99,9 % und für 276 eine Reinheit von 99,5 % erzielt werden konnte.
IR (Film): 3360 br/2960/2880/1460/1380/1335/1310/1180/1150/1075/1050/1025/1000/980/955/890
Lit. zu 276: [180)282)]
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,00, 3 H, Dublett, J = ca. 6 Hz, Methylprotonen
δ = 1,1-2,1, 8 H, komplexe Signale, OH-Proton und Protonen an C-2, C-3, C-4 und C-5
δ = 4,05, 1 H, breites Signal, Halbwertsbreite 9 Hz, Proton an C-1
IR (Film): 3330 br/2960/2880/1460/1380/1350/1170/1115/1080/1025/1000/980/970/920
Lit. zu 275: [180)282)]
NMR ($CDCl_3$): δ = 0,97, 3 H, Dublett, J = ca. 6 Hz, Methylprotonen
δ = 1,1-2,1, 7 H, komplexe Signale, Protonen an C-2, C-3, C-4 und C-5
δ = 2,30, 1 H, Singulett, OH-Proton, mit D_2O austauschbar
δ = 3,68, 1 H, breites Dublett, Halbwertsbreite 13 Hz, Proton an C-1

23.1.7.3 Darstellung von cis- und trans-2-Methylcyclopentyl-p-brombenzolsulfonat 267 und 266

Das Brosylat 266 wurde analog 23.1.6 aus dem Alkohol 275 und Brosylchlorid hergestellt, wobei in 75%iger Ausbeute ein farbloses Öl erhalten wurde. Zur Beseitigung von Lösungsmittelresten rührte man das Produkt 1 h bei 10^{-3} Torr. Trotz

zahlreicher Versuche konnte 266 nicht zur Kristallisation gebracht werden [d]. Das Brosylat konnte in Reinsubstanz nur einige Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt werden, während es in Toluollösungen stabiler war. Die Reinsubstanz neigte zu spontaner Zersetzung unter Rotfärbung und Erwärmung, wobei das Zersetzungsprodukt im IR-Spektrum (CCl_4-Extrakt) keine Brosylatbanden mehr zeigte und in wäßriger Emulsion stark sauer reagierte [e]. Das Brosylat 266 wurde genauso wie 267 kurz nach der Synthese als Rohprodukt eingesetzt.

IR (Film): 3090/2960/2870/1580/1475/1460/1395/1365/1280/1190/1180/1095/1070/1015/
266 960/925/900/860/825/745/705

NMR ($CDCl_3$): δ = 0,88, 3 H, Dublett, J = ca. 7 Hz, Methylprotonen
266 δ = 1,0-2,6, 7 H, komplexe Signale, Protonen an C-2, C-3, C-4 und C-5
δ = 4,3-4,6, 1 H, breites Quartett, Proton an C-1
δ = 7,71, 4 H, Multiplett, aromatische Protonen

Das cis-Brosylat 267 wurde analog aus dem Alkohol 276 hergestellt, wobei die Reaktionslösung vor der Aufarbeitung 3 Tage bei 8 °C im Kühlschrank aufbewahrt wurde. Bei 3 Ansätzen schwankte die Ausbeute zwischen 27 und 33 %. Das Produkt konnte nur als leichtgelbes Öl isoliert werden und zeigte ein ähnliches Stabilitätsverhalten wie trans-Brosylat 266.

IR (Film): 3090/2960/2880/1580/1475/1460/1395/1370/1280/1195/1180/1150/1095/1070/
267 1015/965/930/900/830/805/745/710

NMR ($CDCl_3$): δ = 0,94, 3 H, Dublett, J = ca. 6 Hz, Methylprotonen
267 δ = 1,05-2,2, 7 H, komplexe Signale, Protonen an C-2, C-3, C-4 und C-5
δ = 4,75-5,0, 1 H, Multiplett, Proton an C-1
δ = 7,72, 4 H, Multiplett, aromatische Protonen

23.1.8 Darstellung von Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decyl-2-p-brombenzolsulfonat 268

In eine auf 0 °C gekühlte Lösung von 1,50 g 2-Adamantanol (9,85 mmol) in 10 ml abs. Pyridin gab man portionsweise unter Rühren 4,00 g Brosylchlorid (15,65 mmol) und ließ 183 h bei 0 °C rühren. Dann versetzte man mit 20 ml Eiswasser und ließ 3 h rühren. Die Reaktionslösung wurde auf eine auf - 20 °C gekühlte Mischung aus 60 g H_2O und 75 ml konz. Salzsäure gegossen und einmal mit 80 ml sowie 3mal mit je 40 ml Ether extrahiert. Die Etherextrakte wurden einmal mit 10%iger Salzsäure und 2mal mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wurde der Ether am Rotationsverdampfer entfernt. Das Brosylat 268 lag als weißer Feststoff vor.

Ausbeute: 3,33 g (= 91 %)

Es wurde aus Petrolether (60-80 °C) umkristallisiert.

Smp.: 112,5 °C (korr.)

---

d) Das Brosylat zeigte bei einer HPLC-Abtrennung nur einen Peak. Das abgetrennte Produkt ergab nach der Aufarbeitung ebenfalls öliges Material (siehe auch Literatur [176]).

e) Die Eigenschaften der Tosylate sind in der Literatur beschrieben [144)179)181)].

IR (CCl_4): 3080 vw/2910/2860/1580/1475/1455/1395/1375/1280/1195/1180/1100/1075/1020/965/930/910/870/705/675/650

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,3-2,2, 14 H, komplexe Signale
δ = 4,77, 1 H, Multiplett, Proton an C-2
δ = 7,73, 4 H, Multiplett, aromatische Protonen

Elementaranalyse: $C_{16}H_{19}BrO_3S$ Molmasse: 371,30

	berechnet	gefunden
C	51,76	51,81
H	5,16	5,12

23.1.9 Darstellung von Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decyl-2-p-nitrobenzolsulfonat 282

Das Nosylat 282 wurde analog 23.1.8 aus 2-Adamantanol und Nosylchlorid synthetisiert [f]. Man erhielt das Produkt als weißen Feststoff in 97%iger Ausbeute. Es wurde aus Petrolether (60-80 °C) umkristallisiert.

Smp.: 145 °C (korr.) Lit.: 137-139 °C [185]

IR (CCl_4): 3110/2920/2860/1610/1540/1485/1475/1460/1410/1385/1355/1320/1295/1225/1195/1100/1020/965/925/910/875/865/690/680/655

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,25-2,25, 14 H, komplexe Signale
δ = 4,86, 1 H, Multiplett, Proton an C-2
δ = 8,07, 2 H, weiter aufgespaltenes Dublett, J = ca. 9 Hz
aromat. Protonen
δ = 8,37, 2 H, weiter aufgespaltenes Dublett, J = ca. 9 Hz
aromat. Protonen

23.1.10 Darstellung von Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decyl-2-p-toluolsulfonat 281

Das Tosylat 281 wurde analog 23.1.8 aus 2-Adamantanol und Tosylchlorid synthetisiert. Man erhielt das Produkt in 97%iger Ausbeute als weißen Feststoff, der aus Petrolether (60-80 °C) umkristallisiert wurde.

Smp.: 82 °C (korr.) Lit.: 82,7-83,7 °C [184]

IR (CCl_4): 3040/2920/2860/1600/1500/1475/1455/1375/1370/1345/1310/1295/1225/1215/1195/1185/1100/1070/1045/1025/985/970/950/935/910/870/710/685/665

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,3-2,25, 14 H, komplexe Signale
δ = 2,42, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 4,70, 1 H, Multiplett, Proton an C-2
δ = 7,30, 2 H, weiter aufgespaltenes Dublett, J = ca. 8 Hz
aromat. Protonen
δ = 7,79, 2 H, weiter aufgespaltenes Dublett, J = ca. 8 Hz
aromat. Protonen

f) Nosylat 282 war noch schlechter in Ether löslich als Brosylat 268.

23.2 Darstellung der Vergleichssubstanzen

23.2.1 Darstellung von exo-2-Brom-1-methylbicyclo[2.2.1]heptan 289

Das Bromid wurde, wie in der Literatur beschrieben, durch Einwirkung von PBr_3 und $AlBr_3$ auf den Alkohol 80 synthetisiert [186]. Nach der Destillation erhielt man in 66%iger Ausbeute ein Produkt von 87%iger Reinheit.
IR (Film): 2950/2860/1450/1380/1325/1310/1270/1240/1220/1150/975/945/935/895/785
NMR (CCl_4): δ = 1,0-1,9, komplexe Signale
Lit. [186] δ = 1,27, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 2,2, breites Dublett
δ = 3,87, 1 H, Multiplett, Proton an C-2

23.2.2 Darstellung von Tricyclo[2.2.1.$o^{2,6}$]heptan 258

Eine Suspension von 5 g Norcamphertosylhydrazon 162 (18 mmol) in 150 ml abs. THF (von $LiAlH_4$ abdestilliert) wurde unter Rühren portionsweise mit 0,87 g einer NaH-Dispersion (55%ig in Paraffinöl = 20 mmol NaH) versetzt (Schutzgas). Nach 3 h Rühren gab man 375 ml n-Pentan zu und ließ weitere 3,5 h rühren. Danach wurde der Niederschlag unter trockenem Stickstoff (Drybox) abgesaugt und 17 h im Ölpumpenvakuum vom anhaftenden THF befreit. Man erhielt 5,12 g eines weißen Feststoffes. Das erhaltene Natriumsalz wurde portionsweise unter Rühren bei 10^{-3} bis 0,5 Torr in einen 200-220 °C heißen Kolben gegeben, wobei die flüchtigen Pyrolyseprodukte in einer auf - 196 °C gekühlten Falle aufgefangen wurden. Nach beendeter Zugabe ließ man noch 1 h bei 220 °C rühren und kondensierte den Falleninhalt in eine andere Falle um. Man erhielt Nortricyclen 258 als einen flüchtigen, weißen Feststoff.
Ausbeute: 1,22 g (= 72 % bezogen auf Norcamphertosylhydrazon).
Das Nortricyclen enthielt nach GC-Analyse neben einigen anderen geringfügigen Verunreinigungen 0,7 % Norbornen. Es wurde durch präparative Gaschromatographie (4,5 m DC 200, 65 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 99,9 % erzielt wurde.
IR (CCl_4): 3070/2990/2950/2910/2870/1450/1310/1260/1230/955/905 Lit. [283]
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,00, 3 H, breites Singulett, Methinprotonen am Dreiring
80 MHz δ = 1,19, 6 H, breites Dublett, Methylenprotonen
Lit. [284] δ = 1,92, 1 H, Multiplett, Proton an C-4

23.2.3 Darstellung von cis- und trans-2-Methylcyclopentan-1-amin 279 und 278

23.2.3.1 Darstellung von 2-Methylcyclopentanonoxim 277

Eine Lösung von 0,90 g 2-Methylcyclopentanon 274 (9,2 mmol) und 0,74 g $NH_2OH \cdot HCl$ (10,6 mmol) in 2 ml abs. Pyridin und 4 ml abs. Ethanol wurde 1,5 h zum Rückfluß erhitzt und danach am Rotationsverdampfer von den Lösungsmitteln befreit. Das verbliebene Öl extrahierte man 5mal mit je 10 ml Ether. Die Etherextrakte trocknete man über $MgSO_4$. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhielt man das Oxim 277 als farbloses Öl.
Ausbeute: 0,55 g (= 53 %)
IR (Film): 3250 br/3120 shou/2960/2870/1670/1450/1425/1375/1210/950/925

23.2.3.2 Darstellung von cis- und trans-2-Methylcyclopentan-1-amin 279 und 278

Eine Lösung von 100 mg 2-Methylcyclopentanonoxim in 20 ml abs. Ethanol wurde so lange mit Natriumstückchen versetzt, bis sich das Metall gerade noch auflöste. Dann goß man auf 50 ml Eiswasser, sättigte mit NaCl und extrahierte 5mal mit je 10 ml Ether. Die Etherphasen schüttelte man mit 10 ml verd. Salzsäure aus. Die saure wäßrige Phase wurde 3mal mit je 20 ml Ether gewaschen, alkalisch gemacht und 3mal mit je 10 ml Ether extrahiert. Nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat wurden die Etherextrakte durch Destillation über eine Kolonne eingeengt. GC-Analyse ergab ein Verhältnis von trans-Amin 278 zu cis-Amin 279 von 84:16 (Literatur [183]: 83:17).
In einem ausgeglichenem Verhältnis entstanden die Amine bei der katalytischen Hydrierung des Oxims [182)183)]:
Eine Lösung von 100 mg 2-Methylcyclopentanonoxim in 10 ml Eisessig wurde mit 100 mg PtO_2 versetzt und für 24 h bei Raumtemperatur und Normaldruck an einer Schüttelapparatur hydriert. Danach wurde das Reaktionsgemisch filtriert, mit 2 ml konz. Salzsäure angesäuert und am Rotationsverdampfer von der Essigsäure befreit. Der Rückstand wurde in 40 ml H_2O gelöst, mit 2 ml konz. Salzsäure versetzt und 3mal mit je 20 ml Ether gewaschen. Die saure wäßrige Phase wurde mit NaOH alkalisch gemacht und 3mal mit je 10 ml Ether extrahiert. Nach dem Trocknen der Etherlösung über Kaliumcarbonat engte man durch Destillation über eine Kolonne ein. Zwei Ansätze lieferten nach GC-Analyse die Amine in einem trans:cis-Verhältnis von 1,05 bis 1,20.
Eine weitere Synthesemöglichkeit für die Amine 278 und 279 wurde bereits im Kapitel 23.1.7.2 beschrieben.
Die erhaltenen Amingemische wurden durch präparative Gaschromatographie getrennt (4,5 m CW+KOH, 70 °C), wobei das Amin 278 in 99,4%iger Reinheit und das Amin 279 in 99,14%iger Reinheit erhalten wurde.
Bei der analytischen Gaschromatographie mit unpolaren Säulen (OV 101, desaktiviert) besaß das trans-Amin, wie in der Literatur beschrieben, die kürzere Retentionszeit [183].

IR (Film): 3350/3280/2950/2870/1600 br/1460/1375/1100 br/920 br/840 br
NMR (C_6D_6): δ = 0,91, 3 H, Dublett, J = ca. 6 Hz, Methylprotonen
80 MHz δ = 1,06, 2 H, Singulett, NH_2-Protonen, mit D_2O austauschbar
278 δ = 0,7-2,0, ca. 7 H, komplexe Signale, Protonen an C-2, C-3, C-4 und C-5
δ = 2,49, 1 H, breites Quartett, J = ca. 7 Hz, Proton an C-1

IR (Film): 3360/3280/2950/2870/1605 br/1460/1375/1365/1095 br/1040 br/910 br/
279 840 br/780 br
NMR (C_6D_6): δ = 0,84, Dublett, J = 6,4 Hz, Methylprotonen } 5 H
80 MHz δ = 0,85, Singulett, NH_2-Protonen, mit D_2O austauschbar }
279 δ = 1,0-2,0, 7 H, komplexe Signale, Protonen an C-2, C-3, C-4 und C-5
δ = 3,03, 1 H, weiter aufgespaltenes Quartett, J = ca. 5 Hz, Proton an C-1

23.2.4 Darstellung von 2-Azidotricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan 284

Eine Lösung von 1,3 g NaN_3 und 0,67 g 2-Adamantylbrosylat 268 in 45 ml DMSO wurde für 24 h bei 100 °C gerührt. Danach goß man eine 10ml-Probe auf 50 ml Eiswasser, sättigte mit NaCl und extrahierte 3mal mit je 20 ml Ether. Die Etherphasen wurden

2mal mit je 20 ml Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Das IR-Spektrum des Rückstands zeigte eine Azidbande bei 2100 cm^{-1} und eine Ketobande bei 1725 cm^{-1}, während die Brosylatbanden verschwunden waren. Nach einer GC-Analyse hatte das Produkt folgende Zusammensetzung:
Azid 284: 47,4 %, Keton 292: 39,1 %, Alkohol 293: 11,8 %.
Die restliche Reaktionslösung (35 ml, s. o.) wurde nach einer Gesamtreaktionszeit von 27 h analog aufgearbeitet. Der erhaltene Rückstand wurde durch präparative Gaschromatographie (0,5 m SE 30, 125 °C) gereinigt, wobei das Azid 284 als weißer Feststoff mit einer Reinheit von 95,9 % anfiel [g].
IR (CCl_4): 3310 vw/2910/2860/2670 vw/2490 vw/2230 shou/2180 shou/2150 shou/2100/1475/1455/1385/1370/1360/1335/1300/1285/1265 shou/1255/1105/1050/980/930/665
Lit.[105)285)]
NMR (CCl_4): δ = 1,35-2,25, 14 H, komplexe Signale (Maximum bei δ = 1,84)
Lit.[105)] δ = 3,77, 1 H, breites Signal, Proton an C-2

23.2.5 Darstellung von Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan-2-amin 285

23.2.5.1 Darstellung von Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decanonoxim 286 [188)]

Eine Lösung von 3,15 g Adamantanon (21,0 mmol) und 2,00 g $NH_2OH \cdot HCl$ (28,8 mmol) in 10 ml abs. Ethanol und 5 ml abs. Pyridin wurde für 2,5 h unter Rückfluß gerührt. Man entfernte die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer und extrahierte den Rückstand 5mal mit je 25 ml Ether. Die Etherlösung wurde über $MgSO_4$ getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt das Oxim als weißen Feststoff.
Ausbeute: 3,08 g (= 89 %)
IR (CCl_4): 3600/3250 br/3120 shou/ 2920/2860/1670 br/1455/1325/1210/1090/1005/960/935/915/840/660

23.2.5.2 Darstellung von Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan-2-amin 285

Eine Lösung von 2,48 g Adamantanonoxim 286 (15 mmol) in 150 ml Ether wurde mit 150 mg PtO_2 versetzt und 17 h bei Raumtemperatur und Normaldruck in einer Schüttelapparatur hydriert, wobei ca. 700 ml Wasserstoff aufgenommen wurden [190)]. Man filtrierte den Katalysator ab, entfernte den Ether am Rotationsverdampfer und reinigte das Produkt durch Sublimation (100 °C, 15 Torr) oder durch präparative Gaschromatographie (0,5 m CW+KOH, 140 °C). Das Amin wurde als weißer Feststoff erhalten, der nach einer GC-Analyse eine Reinheit von 99,9 % besaß.
Bei einer alternativen Synthese des Amins wurde als Reduktionsmittel Lithiumaluminiumhydrid benutzt [189)]:
In eine Suspension von 0,5 g $LiAlH_4$ (13 mmol) in 40 ml abs. Ether gab man 0,6 g Adamantanonoxim 286 (3,6 mmol) und ließ für 11 h unter Rückfluß rühren. Dann wurde tropfenweise mit H_2O hydrolysiert, bis zur stark sauren Reaktion mit 10%iger Schwefelsäure versetzt und die Etherphase abgetrennt. Die saure wäßrige Phase wurde 2mal mit je 40 ml Ether gewaschen, mit NaOH alkalisch gemacht und einmal

---

g) Die Hydrierung einer Toluollösung des Azids mit PtO_2 in einer Schüttelapparatur bei Raumtemperatur und Normaldruck lieferte 2-Adamantylamin als einziges Produkt.

mit 100 ml sowie 3mal mit je 50 ml Ether extrahiert. Nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat entfernte man den Ether am Rotationsverdampfer. Der erhaltene Rückstand wurde wie oben gereinigt.
IR (CCl_4): 3370 vw, br/2910/2860/1615 br/1455/1105/850 br Lit. [189]
NMR (C_6D_6): δ = 1,27, 2 H, Singulett, NH_2-Protonen, mit D_2O austauschbar
Lit. δ = 1,35-2,45, ca. 14 H, komplexe Signale
189)286)287) δ = 3,00, 1 H, Multiplett, Proton an C-2

23.2.6 Darstellung von 2-Bromtricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan 283

Eine Suspension von 1,52 g 2-Adamantanol (10 mmol) in 30 ml abs. Ether wurde mit 5,38 g PBr_5 (12,5 mmol) versetzt und 1 h unter Rückfluß gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung mit 30 ml Ether verdünnt, 6mal mit je 25 ml H_2O gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt das Bromid als weißen Feststoff von 89,4%iger Reinheit.
Ausbeute: 1,60 g (= 74 %)
Das Produkt wurde durch präparative Gaschromatographie (2 m CW+KOH, 125 °C) gereinigt (erzielte Reinheit: 99,0 %).
IR (CCl_4): 2920/2860/2660/1475/1455/1365/1360/1350/1325/1305/1285/1225/1195/1105/
Lit. [288] 1065/1045/980/965/950/905/655
NMR (CCl_4): δ = 1,4-2,6, ca. 14 H, komplexe Signale (Maximum bei δ = 1,94)
Lit. 187)289) δ = 4,56, 1 H, Multiplett, Proton an C-2

23.2.7 Darstellung von Tetracyclo[3.3.1.1^{3,7}.0^{2,4}]decan 288

23.2.7.1 Darstellung von Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decanon-p-toluolsulfonylhydrazon 287

Eine gesättigte Lösung von 1,25 g p-Toluolsulfonylhydrazid (6,7 mmol) in siedendem abs. Methanol wurde mit 1,00 g 2-Adamantanon (6,6 mmol) versetzt und für 3,5 h unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der ausgefallene Feststoff abgesaugt, zerkleinert und zum Entfernen von Ausgangsketon und Methanol für 2 h einem Druck von 10^{-3} Torr ausgesetzt. Man erhielt das Tosylhydrazon als weißen Feststoff.
Ausbeute: 2,07 g (= 99 %)
IR ($CHCl_3$): 3290/3220/3030 vw/3000 vw/2920/2860/1645/1600/1495/1455/1390/1355/
1340/1310/1295/1190/1170/1100/1040/1015/995/925/890/820/660/650

23.2.7.2 Darstellung von Tetracyclo[3.3.1.1^{3,7}.0^{2,4}]decan 288 [191)290]

Eine Lösung von 1,91 g Adamantanontosylhydrazon (6 mmol) in 20 ml abs. THF (von $LiAlH_4$ abdestilliert) wurde unter Rühren bei 0 °C unter Schutzgas innerhalb von 5 Minuten mit 5 ml einer 1,6 molaren n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan versetzt. Man ließ 0,5 h bei 0 °C rühren, zog danach das Lösungsmittel unter vermindertem Druck ab und trocknete den festen Rückstand 1 h bei 30 °C und 10^{-3} Torr. Das Lithiumsalz wurde portionsweise bei 10^{-3} Torr in einen gerührten, auf 130-140 °C erhitzten, Kolben geschüttet, wobei die Pyrolyseprodukte in einer auf - 196 °C gekühlten Falle aufgefangen wurde. Nach beendeter Zugabe ließ man noch 1 h bei 130-140 °C rühren. Man erhielt das 2,4-Dehydroadamantan 288 als einen flüchtigen, weißen Feststoff, der nach einer GC-Analyse durch 1 % Adamantan verunreinigt war. Das Produkt wurde durch präparative Gaschromatographie abgetrennt, wobei eine

Reinheit von 99,9 % erzielt wurde.
IR (CCl_4): 3030/3000/2930/2860/1475/1460/1450/1365/1340/1310/1165/1100/1070/1040/
Lit.[192] 1010/950/930/850/840/735
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,1-1,6, 8 H, komplexe Signale
80 MHz δ = 1,84, 3 H, Dublett (schwache Aufspaltung)
Lit.[191] δ = 1,95-2,4, 3 H, komplexe Signale

23.3 Durchführung der Substitutionsreaktionen

23.3.1 Umsetzung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptyl-endo-2-p-brombenzolsulfonat 58 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid 269

Eine Lösung von 34,5 mg 1-Methylnorbornyl-endo-2-p-brombenzolsulfonat 58 (0,10 mmol) in 1,5 ml Toluol wurde mit einer Lösung von 59 mg $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 (0,126 mmol) in 3,5 ml Toluol versetzt und 15 h bei 80 °C gerührt [h]. Ein IR-Spektrum der Reaktionslösung zeigte eine Alkylazidbande bei 2100 cm^{-1}, während die Phosphoniumazidbande bei 2000 cm^{-1} wesentlich kleiner geworden war. Die Reaktionslösung wurde kurzwegdestilliert [i] und gaschromatographisch untersucht, wobei zu 0,76 % das Bromid 289 und zu 99,24 % das Azid 127 gefunden wurden.

Die Substitutionsreaktion des Brosylats 58 mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 konnte auch analog in dem doppelten Volumen Cyclohexan [j] durchgeführt werden. Nach 15 h bei 80 °C lieferte eine IR-Analyse der Reaktionslösung ein ähnliches Bild wie vorher die Toluollösung (s. o.). Eine GC-Analyse des Kurzwegdestillats zeigte, daß sich zu 0,52 % das Bromid 289 und zu 99,48 % das Azid 127 gebildet hatten.

23.3.2 Umsetzung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptyl-endo-2-p-brombenzolsulfonat 58 mit Hexadecyltributylphosphoniumbromid 270

Eine Lösung von 6,91 g 1-Methylnorbornyl-endo-2-p-brombenzolsulfonat 58 (20 mmol) in 50 ml Toluol wurde mit einer Lösung von 12,56 g $Q^{\oplus}Br^{\ominus}$ 270 (24,74 mmol) in 50 ml Toluol versetzt und 109 h bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung [k] kurzwegdestilliert und durch Destillation bei vermindertem Druck (100 Torr) eingeengt. Der Rückstand wurde erneut kurzwegdestilliert. Man erhielt eine wasserklare Flüssigkeit, die nach einer GC-Analyse zu 67,4 % aus dem Bromid 289 bestand. Die IR- und NMR-Spektren des Produktes waren den entsprechenden Spektren einer Vergleichsprobe des Bromids 289 (Darstellung siehe 23.2.1) sehr ähnlich.

23.3.3 Umsetzung von Bicyclo[2.2.1]heptyl-endo-2-p-brombenzolsulfonat 110 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid 269

Eine Lösung von 662,5 mg Norbornyl-endo-2-p-brombenzolsulfonat 110 (= 2,00 mmol) in 50 ml Toluol wurde mit 50 ml einer 0,05 molaren $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$-Lösung in Toluol ver-

---

h) Rührte man 24 h bei Raumtemperatur, so war nach einer IR-Analyse kein Umsatz zum Alkylazid feststellbar.

i) Eine GC-Analyse ohne vorherige Kurzwegdestillation war nicht sinnvoll, da die Edukte schon im Injektor reagierten (bzw. zerfielen) und das Aussehen des Gaschromatogramms sich stark mit der Injektortemperatur änderte.

j) In Cyclohexan war $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 nicht so gut löslich wie in Toluol.

k) Bei der Reaktion und bei der Kurzwegdest. bildete sich HBr. Das Produkt konnte nur in geringer Ausbeute (18 % nach der 2. Kurzwegdest.) isoliert werden.

setzt und 106 h bei 80 °C gerührt. Ein IR-Spektrum der Reaktionslösung zeigte eine Alkylazidbande bei 2100 cm^{-1}, während die Phosphoniumazidbande bei 2000 cm^{-1} wesentlich kleiner geworden war. Die Größe der beiden Azidbanden änderte sich nicht mehr, wenn man weitere 24 h bei 80 °C rühren ließ [1]. Die Reaktionslösung wurde kurzwegdestilliert und gaschromatographisch analysiert, wobei Norbornylazid [m] als einziges Produkt gefunden wurde. Die Eliminierungsprodukte Norbornen 79 und Nortricyclen 258 waren höchstens in Spuren vorhanden. Das Kurzwegdestillat wurde am Rotationsverdampfer weitgehend vom Toluol befreit. Man erhielt eine wasserklare Flüssigkeit, deren IR-Spektrum dem des exo-Norbornylazids 111 (siehe 17.1.2) sehr ähnlich war. Im NMR-Spektrum des Produktes war keine Verunreinigung durch das endo-Isomere 114 nachweisbar.
Eine Toluollösung des Norbornylazids (Kurzwegdestillat s. o.) wurde mit 100 mg PtO_2 versetzt und 2 h bei Raumtemperatur und Normaldruck in einer Schüttelapparatur hydriert. Eine GC-Analyse wies die Vollständigkeit der Hydrierung und die Bildung von 97,8 % exo-Norbornylamin 112 und 2,2 % endo-Norbornylamin 10 nach.

23.3.4 Umsetzung von Bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-p-brombenzolsulfonat 252 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid 269

Eine Lösung von 132,5 mg exo-2-Norbornylbrosylat 252 (0,4 mmol) in 10 ml Toluol wurde mit 10 ml einer 0,05molaren $C^{\oplus}N_3^{\ominus}$-Lösung in Toluol versetzt und 75 h bei 65 °C gerührt. Zwischendurch entnommene Proben zeigten im IR-Spektrum das Anwachsen der Alkylazidbande bei 2100 cm^{-1} und die Schwächung der Phosphoniumazidbande bei 2000 cm^{-1}. Die Reaktionslösung wurde kurzwegdestilliert (zuletzt 1 h bei 100 °C und offenem Hahn zur Pumpe) [n] und gaschromatographisch analysiert. Analoge Umsetzungen führte man bei doppelter $C^{\oplus}N_3^{\ominus}$-Konzentration und niedrigerer Temperatur durch.

Reaktionsbedingungen	$[C^{\oplus}N_3^{\ominus}]_o$	79	258	114
75 h/65 °C	0,025 mol l^{-1}	Spur	24,0 %	76,0 %
49 h/65 °C	0,05 mol l^{-1}	Spur	19,5 %	80,5 %
253 h/40 °C dann 72 h/65 °C	0,025 mol l^{-1}	Spur	22,8 %	77,2 %

IR-Spektren, die bei weit fortgeschrittenem Reaktionsverlauf aufgenommen wurden, zeigten neben der Phosphoniumazid- und der Alkylazid-Bande eine weitere kleine Azidbande bei 2130 cm^{-1}.

---

1) Das langsame Anwachsen der Bande bei 2100 cm^{-1} und die Schwächung der 2000 cm^{-1}-Bande konnte gut beobachtet werden, wenn man die Reaktion analog bei 60 °C durchführte und Proben in Intervallen von 1-3 h entnahm.

m) Wie bereits erwähnt (siehe 17.1.2), war eine gaschromatographische Unterscheidung zwischen exo- und endo-Norbornylazid 111 und 114 nicht möglich.

n) Die gebildeten Alkylazide wurden bei der Kurzwegdestillation hartnäckig von den Phosphoniumsalzen 269 und 271 festgehalten. Das quantitative Umkondensieren des Substitutionsproduktes erforderte daher relativ drastische Bedingungen und wurde nach der Kurzwegdestillation durch IR-Analyse des Rückstands überprüft.

Da bei der Eliminierungsreaktion (Bildung von Norbornen u. Nortricyclen) $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ als Base fungierte, sollte nach folgender Reaktionsgleichung HN_3 gebildet worden sein, welches für die Azidbande bei 2130 cm^{-1} verantwortlich war:

252 269 79 271

Diese Annahme wurde durch folgende Reaktion unterstützt:
Eine Lösung von 95,1 mg $TsOH \cdot H_2O$ (0,5 mmol) in 45 ml Toluol wurde bei 70 °C mit 5 ml einer 0,1molaren Toluollösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 versetzt und 0,5 h gerührt. Danach verglich man das IR-Spektrum der Reaktionslösung mit dem IR-Spektrum einer 0,01molaren Tolullösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$. Nach der Behandlung mit Toluolsulfonsäure war die Phosphoniumazidbande fast verschwunden, während eine neue Azidbande bei 2130 cm^{-1} entstanden war. Da HN_3 eine wesentlich schwächere Säure als TsOH darstellt, liegt das Gleichgewicht der folgenden Reaktion offenbar weit auf der rechten Seite:

269

Die Umsetzung von exo-2-Norbornylbrosylat mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ ließ sich zur präparativen Abtrennung von endo-Norbornylazid nutzen:
Eine Lösung von 1,05 g exo-2-Norbornylbrosylat 252 (3,17 mmol) in 50 ml Toluol wurde mit einer Lösung von 1,87 g $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 (3,98 mmol) in 50 ml Toluol versetzt und 106 h bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung kurzwegdestilliert (zuletzt 2 h bei 100 °C und offenem Hahn zur Pumpe) und durch Destillation bei 140 Torr auf ca. 2 ml eingeengt. Man trennte das Alkylazid durch präparative Gaschromatographie (1 m SE 30, 80 °C) ab, wobei eine Reinheit von 93 % erzielt wurde. Ausbeute: 214 mg (= 49 %)
Nach einer weiteren GC-Abtrennung erhielt man das Norbornylazid mit einer Reinheit von 99,4 %. Das IR- und das NMR-Spektrum waren identisch mit den entsprechenden Spektren des zu Vergleichszwecken hergestellten endo-Norbornylazids (siehe 17.1.5). Eine Verunreinigung durch das exo-Isomere war im NMR-Spektrum des Produktes nicht feststellbar.
Eine Toluollösung des Norbornylazids (Kurzwegdestillat, s. o.) wurde analog 23.3.3 hydriert. Eine GC-Analyse wies die Vollständigkeit der Hydrierung und die Bildung von 2,6 % exo-Norbornylamin 112 und 97,4 % endo-Norbornylamin 10 nach.

23.3.5 Umsetzung von Bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-p-toluolsulfonat 280 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid 269

Eine Lösung von 210 mg exo-2-Norbornyltosylat 280 (0,79 mmol) in 20 ml Toluol wurde mit einer Lösung von 465,6 mg $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 (0,991 mmol) in 20 ml Toluol versetzt und 106 h bei 80 °C gerührt. Nach 17, 35 und 106 h entnahm man eine Probe und untersuchte sie IR-spektroskopisch. Um einen Schätzwert für die Geschwindigkeitskonstante der Substitution zu erhalten, wurden die IR-Spektren quantitativ ausgewertet. Aus dem Extinktionswert der Alkylazidbande berechnete man die Konzentration an endo-Norbornylazid. Die Geschwindigkeitskonstante der Substitution

k_{Sub} errechnete man unter Berücksichtigung der konkurrierenden Eliminierungsreaktion. Man erhielt für die Geschwindigkeitskonstante den Schätzwert $k_{Sub} = 1{,}2 \cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$. o) Mit $E = -\lg T$, $E = \varepsilon \cdot c \cdot d$ und $d = 0{,}01$ cm, $\varepsilon = 734$ ergab sich:

$$c = \frac{E}{7{,}34}$$

Die Anfangskonzentrationen $[\underline{280}]_0 = 0{,}02$ mol l^{-1} und $[\underline{269}]_0 = 0{,}025$ mol l^{-1} führten zu folgenden Formeln für Reaktionen 2. Ordnung:

$$k = \frac{200}{t} \ln\left(0{,}8\,\frac{0{,}025-c}{0{,}02-c}\right) \qquad k_{Sub} = \frac{200}{xt} \ln\left(0{,}8\,\frac{0{,}025-cX}{0{,}02-cX}\right)$$

Für t = 106 h wurde ein vollständiger Ablauf der Reaktion angenommen:

$$X = \frac{k_{Sub} + k_{Elim}}{k_{Sub}} = \frac{0{,}02}{0{,}01593} = 1{,}26$$

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	Umsatz an Tosylat in %	$k \cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$)	$k_{Sub} \cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$)
17	0,817	0,0878	0,01196	60	75	0,85	1,24
35	0,788	0,103	0,01410	71	89	0,62	1,20
106	0,764	0,117	0,01593	80	100	0,30	-

Nach 106 h wurde das Norbornylazid durch fraktionierte Kurzwegdestillation mit einer Reinheit von 95,2 % gewonnen. IR- und NMR-Spektrum zeigten, daß es sich um endo-Norbornylazid 114 handelte (siehe 17.1.5).

23.3.6 Umsetzung von Cyclohexyl-p-brombenzolsulfonat 264 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid 269

Eine Lösung von 127,7 mg Cyclohexylbrosylat 264 (0,4 mmol) in 10 ml Toluol wurde mit einer Lösung von 234,9 mg $C^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 (0,5 mmol) in 10 ml Toluol versetzt und 22,5 h bei 65 °C gerührt. Zwischendurch wurde der Reaktionsverlauf IR-spektroskopisch verfolgt (analog 23.3.4), wobei eine höhere Reaktionsgeschwindigkeit als bei den Norbornylbrosylaten registriert wurde. Die Reaktionslösung wurde kurzwegdestilliert (zuletzt 1 h bei 100 °C und offenem Hahn zur Pumpe) und gaschromatographisch analysiert. Eine analoge Umsetzung führte man bei 40 °C durch.

Reaktionsbedingungen	Cyclohexen 290	Cyclohexylazid 294
22,5 h / 65 °C	8,0 %	92,0 %
24 h / 40 °C	6,3 %	93,7 %

Die Umsetzung von Cyclohexylbrosylat mit $C^{\oplus}N_3^{\ominus}$ ließ sich zur Darstellung von Cyclohexylazid nutzen:
In 100 ml Toluol wurden 1,86 g Cyclohexylbrosylat (5,83 mmol) mit 2,74 g $C^{\oplus}N_3^{\ominus}$ (5,83 mmol) für 22 h bei 40 °C umgesetzt. Nach der Kurzwegdestillation (s. o.) wurde die Reaktionslösung durch Destillation bei 140 Torr auf ca. 2 ml eingeengt.

---

o) Erläuterungen zu den benutzten Formeln und zur Herkunft des ε-Wertes für endo-Norbornylazid 114 werden in Kapitel 23.4 gegeben.

Man trennte das Azid durch präparative Gaschromatographie (1,5 m SE 30, 60 °C) ab, wobei eine Reinheit von 99,2 % erzielt wurde.
IR (Film): 3320/2940/2860/2480/2180 shou/2090/1455/1365/1350/1325/1310/1260/1150/
Lit. [285] 1120/1020/930/925/910/895/845/800/785/720/670
NMR (CCl_4): δ = 0,9-2,1, 10 H, komplexe Signale, Methylenprotonen
δ = 3,0-3,5, 1 H, breites Signal, Methinproton
Eine Lösung von Cyclohexylazid in Toluol (Kurzwegdestillat, s. o.) wurde analog 23.3.3 hydriert, wobei nach einer GC-Analyse Cyclohexylamin als einziges Produkt auftrat.

23.3.7 Umsetzung von Cyclopentyl-p-brombenzolsulfonat 265 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid 269

Eine Lösung von 122,1 mg Cyclopentylbrosylat 265 (0,4 mmol) in 10 ml Toluol wurde mit 10 ml einer 0,05molaren Toluollösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 versetzt und 46 h bei 40 °C gerührt. Nach der Kurzwegdestillation (zuletzt 0,5 h bei 100 °C und offenem Hahn zur Pumpe) zeigte eine GC-Analyse, daß Cyclopentylazid als einziges Produkt entstanden war (kein Cyclopenten nachweisbar). Führte man die Reaktion analog bei Raumtemperatur durch, so war nach einer quantitativen IR-Analyse (siehe 23.3.4) bereits nach 0,5 h mehr als 75 % des Brosylats umgesetzt. Die Substitutionsreaktion des Cyclopentylbrosylats konnte auch zur Synthese von Cyclopentylazid benutzt werden (siehe 23.1.2).

23.3.8 Umsetzung von trans-2-Methylcyclopentyl-p-brombenzolsulfonat 266 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid 269

Eine Lösung von 127,7 mg trans-2-Methylcyclopentylbrosylat 266 (0,4 mmol) in 10 ml Toluol wurde mit 10 ml einer 0,05molaren Toluollösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ versetzt und 48 h bei 27,5 °C gerührt. Man verfolgte den Reaktionsverlauf wie üblich IR-spektroskopisch. Nach der Kurzwegdestillation (analog 23.3.7) konnte durch eine GC-Analyse folgende Produktzusammensetzung nachgewiesen werden:

unbekanntes Produkt im C_6-Alken-Bereich (3-Methylcyclopenten?)	300	1,6 %
1-Methylcyclopenten	291	1,0 %
trans-2-Methylcyclopentylazid	295	0,5 %
cis-2-Methylcyclopentylazid	296	96,8 %

Aus dem trans-Brosylat 266 war ca. 180mal so viel cis- wie trans-Substitutionsprodukt entstanden.
Ein Teil des Kurzwegdestillats wurde analog 23.3.3 hydriert und gaschromatographisch analysiert:

Methylcyclopentan	299	2,1 %
trans-2-Methylcyclopentylamin	278	1,2 %
cis-2-Methylcyclopentylamin	279	96,7 %

Nach der Hydrierung waren alle 4 vorher vorhandenen Produkte verschwunden.
Die Substitutionsreaktion des trans-Brosylats 266 wurde zur Synthese des cis-Azids 296 genutzt:
Eine Lösung von 1,5 g trans-2-Methylcyclopentylbrosylat 266 (4,70 mmol) in 20 ml Toluol wurde mit einer Lösung von 2,61 g $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ (5,56 mmol) in 100 ml Toluol versetzt und 41 h bei 30 °C gerührt. Nach der Kurzwegdestillation engte man die

Reaktionslösung durch Destillation bei 150 Torr auf ca. 2 ml ein und trennte das Azid gaschromatographisch (1,5 m SE 30, 70 °C) ab, wobei eine Reinheit von 96,2 % erzielt wurde.
Ausbeute: 440 mg (= 75 %)
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,03, 3 H, Dublett, J = ca. 6,5 Hz, Methylprotonen
δ = 1,1-2,2, 7 H, komplexe Signale
δ = 3,75, 1 H, Multiplett, Proton an C-1
Nach einer weiteren GC-Abtrennung wurde für das Azid 296 eine Reinheit von 98,8 % erreicht (das Produkt war zu 0,6 % durch 295 verunreinigt).
IR (Film): 3330/2960/2880/2500/2100/1460/1380/1335/1270/1150/1050/1020/995/930/890/860

23.3.9 Umsetzung von cis-2-Methylcyclopentyl-p-brombenzolsulfonat 267 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid 269

Eine Lösung von 127,7 mg cis-2-Methylcyclopentylbrosylat 267 (0,4 mmol) in 10 ml Toluol wurde mit 10 ml einer 0,05molaren Toluollösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ versetzt und 42 h bei 27,5 °C gerührt. Man verfolgte den Reaktionsverlauf wie üblich IR-spektroskopisch. Nach der Kurzwegdestillation (analog 23.3.7) konnte durch eine GC-Analyse folgende Produktzusammensetzung festgestellt werden:

unbekanntes Produkt im C_6-Alken-Bereich (3-Methylcyclopenten?)	300	0,3 %
1-Methylcyclopenten	291	4,8 %
trans-2-Methylcyclopentylazid	295	90,2 %
cis-2-Methylcyclopentylazid	296	4,7 %

Aus dem cis-Brosylat war ca. 19mal so viel trans- wie cis-Substitutionsprodukt entstanden.
Ein Teil des Kurzwegdestillats wurde analog 23.3.3 hydriert und gaschromatographisch analysiert:

Methylcyclopentan	299	4,5 %
trans-2-Methylcyclopentylamin	278	90,4 %
cis-2-Methylcyclopentylamin	279	5,1 %

Nach der Hydrierung waren alle 4 vorher vorhandenen Produkte verschwunden.

Die Substitutionsreaktion des cis-Brosylats 267 wurde zur Synthese des trans-Azids 295 genutzt:
Eine Lösung von 670 mg cis-2-Methylcyclopentylbrosylat 267 (2,1 mmol) in 50 ml Toluol wurde mit 50 ml einer 0,05molaren Toluollösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ versetzt und 40 h bei 30 °C gerührt. Nach der Kurzwegdestillation engte man die Reaktionslösung durch Destillation bei 140 Torr auf ca. 2ml ein und trennte das Azid gaschromatographisch (1,5 m SE 30, 70 °C) ab, wobei eine Reinheit von 95,8 % erzielt wurde (das Produkt war zu 3,9 % durch 296 verunreinigt).
Ausbeute: 150 mg (= 57 %)
IR (Film): 3300/2960/2880/2480/2100/1455/1380/1365/1340/1260/1020 br/965/925/720
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,03, ca. 3 H, Dublett, J = ca. 6 Hz, Methylprotonen
δ = 1,0-2,2, ca. 7 H, komplexe Signale
δ = 3,30, 1 H, Multiplett, Proton an C-1
Bei allen untersuchten 2-Methylcyclopentan-Derivaten (Alkohole siehe 23.1.7.2, Brosylate siehe 23.1.7.3, Amine siehe 23.2.3.2, Azide siehe 23.3.8 und 23.3.9) ergab das Proton an C-1 im NMR-Spektrum ein Signal, das bei der cis-Verbindung

gegenüber der entsprechenden trans-Verbindung die kleinere Halbwertsbreite besaß und bei tieferem Feld auftauchte.

23.3.10 Umsetzung von Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decyl-2-p-brombenzolsulfonat 268 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid 269

Eine Lösung von 148,5 mg 2-Adamantylbrosylat 268 (0,4 mmol) in 10 ml Toluol wurde mit 10 ml einer 0,05molaren Toluollösung von $\mathrm{Q^{\oplus}N_3^{\ominus}}$ versetzt und 647 h bei 65 °C gerührt. Zwischendurch entnahm man Proben, die durch quantitative IR-Spektroskopie untersucht wurden, um einen Schätzwert für die Geschwindigkeitskonstante der Substitution zu erhalten (siehe 23.3.5).

Mit $E = -\lg T$, $E = \varepsilon \cdot c \cdot d$ und $d = 0{,}05$ cm, $\varepsilon = 1760$ wurde folgende Eichkurve abgeschätzt:

$$c = \frac{E - 0{,}06}{88}$$

Die Anfangskonzentrationen $[268]_o = 0{,}02$ mol l^{-1} und $[269]_o = 0{,}025$ mol l^{-1} führten zu folgender Formel für eine Reaktion 2. Ordnung: p)

$$k_{Sub} = \frac{200}{t} \ln\left(0{,}8\ \frac{0{,}025 - c}{0{,}02 - c}\right)$$

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	$k_{Sub} \cdot 10^6$/l mol^{-1}s^{-1}
75	0,788	0,103	0,0004940	2,5	3,74
139	0,705	0,152	0,001043	5,2	4,38
216	0,591	0,228	0,001914	9,6	5,39
457	0,479	0,320	0,002951	15	4,14
647	0,390	0,409	0,003965	20	4,15

Man erhielt für die Geschwindigkeitskonstante den Schätzwert $k_{Sub} = 4{,}4 \cdot 10^{-6}$ l mol^{-1}s^{-1}.

Wurde die Reaktionslösung kurzwegdestilliert (zuletzt 2 h bei 100°C und offenem Hahn zur Pumpe, siehe 23.3.4 Fußnote n)), so zeigte eine GC-Analyse, daß neben 2-Adamantylazid auch 2-Adamantylbromid 283 zu 18,1 % entstanden war. Hydrierte man das Kurzwegdestillat analog 23.3.3, so ging das Azid in 2-Adamantylamin 285 über, während das Bromid unverändert vorlag. Es konnte durch eine Kontrollreaktion mit Cyclopentylbrosylat (siehe 23.1.1) ausgeschlossen werden, daß das $\mathrm{Q^{\oplus}N_3^{\ominus}}$ noch so viel $\mathrm{Q^{\oplus}Br^{\ominus}}$ enthielt, daß damit die Bildung des 2-Adamantylbromids erklärbar gewesen wäre (Reinheit des $\mathrm{Q^{\oplus}N_3^{\ominus}} > 99{,}2$ %). Durch folgende Untersuchung konnte gezeigt werden, daß 2-Adamantylbrosylat nicht erst unter den drastischen Bedingungen der Kurzwegdestillation in Gegenwart von $\mathrm{Q^{\oplus}N_3^{\ominus}}$ unter Bildung des 2-Adamantylbromids reagierte: Die Reaktionslösung (vor der Kurzwegdestillation, s. o.) wurde zunächst 32 h analog 23.3.3 hydriert und dann IR-spektroskopisch analysiert. Es war nicht nur die Alkylazidbande bei 2100 cm^{-1} verschwunden; auch die Phosphoniumazidbande bei 2000 cm^{-1} war wesentlich geschwächt worden, woraus man schließen konnte, daß nach der Hydrierung nur noch wenig $\mathrm{Q^{\oplus}N_3^{\ominus}}$ vorlag.

---

p) Erläuterungen zu den benutzten Formeln und zur Herkunft des ε-Wertes und der Eichkurve für 2-Adamantylazid 284 werden in Kapitel 23.4 gegeben.

Wurde nun eine Kurzwegdestillation durchgeführt (s. o.), so zeigte eine GC-Analyse des Kurzwegdestillats, daß neben 2-Adamantylamin 285 erhebliche Mengen an 2-Adamantylbromid 283 gebildet worden waren.
Um ganz sicher zu gehen, daß es sich bei den gaschromatographisch identifizierten Produkten um 283 und 284 handelte, wurde 2-Adamantylbrosylat in einem größeren Ansatz mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ umgesetzt. Die Produkte wurden gaschromatographisch abgetrennt und anhand ihrer Spektren identifiziert:
Eine Lösung von 1,11 g 2-Adamantylbrosylat (3,0 mmol) in 10 ml Toluol wurde mit einer Lösung von 1,52 g $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ (3,2 mmol) in 60 ml Toluol versetzt und 15 Tage bei 80 °C gerührt. Nach der Kurzwegdestillation zeigte eine GC-Analyse, daß sich zu 71,3 % das Azid 284 und zu 28,7 % das Bromid 283 gebildet hatten. Das Kurzwegdestillat wurde am Rotationsverdampfer eingeengt und durch präparative Gaschromatographie (2 m CW+KOH, 125 °C) aufgetrennt.
2-Adamantylazid: Ausbeute: 131 mg (= 25 %), Reinheit 98,4 %
2-Adamantylbromid: Ausbeute: 50 mg (= 8 %), Reinheit 97,8 %
Das Bromid wurde erneut abgetrennt, wobei eine Reinheit von 99,0 % erzielt wurde. Die IR- und NMR-Spektren der Produkte waren identisch mit den entsprechenden Spektren der Vergleichssubstanzen (siehe 23.2.4 und 23.2.6).

23.3.11 Umsetzung von Tricyclo[3.3.1.1 ^{3,7}]decyl-2-p-brombenzolsulfonat 268 mit Hexadecyltributylphosphoniumbromid 270

Eine Lösung von 148,5 mg 2-Adamantylbrosylat 268 (0,4 mmol) in 10 ml Toluol wurde mit 10 ml einer 0,05molaren Toluollösung von $Q^{\oplus}Br^{\ominus}$ 270 versetzt und 211 h bei 80 °C gerührt. Danach wurde wie üblich kurzwegdestilliert und gaschromatographisch analysiert. Man identifizierte 2-Adamantylbromid 283 als einziges Produkt.

23.3.12 Umsetzung von Tricyclo[3.3.1.1 ^{3,7}]decyl-2-p-nitrobenzolsulfonat 282 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid 269

Eine Lösung von 135,0 mg 2-Adamantylnosylat 282 (0,4 mmol) in 10 ml Toluol wurde mit 10 ml einer 0,05molaren Toluollösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 versetzt und 277 h bei 65 °C gerührt. Die Reaktionslösung färbte sich zunächst gelb und dann tiefrot. Zwischendurch wurden Proben der Reaktionsmischung IR-spektroskopisch untersucht. Man beobachtete eine stark zunehmende Bande bei 2115 cm^{-1}, die nach ca. 100 h wieder deutlich schwächer wurde [q]. Außerdem bildete sich bei 2100 cm^{-1} eine, sehr langsam wachsende, kleinere, stumpfe (mehrere Banden?) Bande. Nach 113 h war die Phosphoniumazidbande bei 2000 cm^{-1} fast verschwunden, obwohl ein 1,25facher molarer Überschuß an $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ eingesetzt worden war. Ein Viertel der Reaktionslösung wurde nach 130 h analog 23.3.10 kurzwegdestilliert. Der Rückstand zeigte im IR-Spektrum nur noch eine scharfe Bande bei 2105 cm^{-1}, während sich das Kurzwegdestillat durch 2 scharfe Banden bei 2115 cm^{-1} und 2100 cm^{-1} auszeichnete. Eine GC-Analyse des Kurzwegdestillats bewies, daß das Hauptprodukt aus 2-Adamantanol bestand (ca. 88 %) und daß das erwartete Substitutionsprodukt, das Azid 284, nur zu ca. 9 % gebildet worden war.

---

q) siehe zum Vergleich IR-Daten von para-substituierten Phenylaziden [279]

23.3.13 Umsetzung von Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decyl-2-p-toluolsulfonat 281 mit Hexadecyltributylphosphoniumazid 269

Eine Lösung von 122,6 mg 2-Adamantyltosylat 281 (0,4 mmol) in 10 ml Toluol wurde mit 10 ml einer 0,05molaren Toluollösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ versetzt und 429 h bei 80 °C gerührt. Zwischendurch entnahm man Proben, die durch quantitative IR-Spektroskopie untersucht wurden, um einen Schätzwert für die Geschwindigkeitskonstante der Substitution zu erhalten (siehe 23.3.5 und 23.3.10). Die Reaktion wurde völlig analog bei 111 °C (Rückfluß der Toluollösung) durchgeführt.

$$c = \frac{E-0,06}{88} \qquad k_{Sub} = \frac{200}{t} \ln\left(0,8\,\frac{0,025-c}{0,02-c}\right)$$ r)

Temperatur	t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	k_{Sub}/l $mol^{-1}s^{-1}$
80 °C	98	0,786	0,105	0,0005066	2,5	$2,94\cdot10^{-6}$
80 °C	429	0,479	0,320	0,002951	15	$4,41\cdot10^{-6}$
111 °C	15	0,561	0,251	0,002171	11	$8,91\cdot10^{-5}$
111 °C	45	0,265	0,577	0,005872	29	$9,86\cdot10^{-5}$

Man erhielt die (sehr groben) Schätzwerte $k_{Sub} \approx 3,7\cdot10^{-6}$ l $mol^{-1}s^{-1}$ für 80 °C und $k_{Sub} = 9,4\cdot10^{-5}$ l $mol^{-1}s^{-1}$ für 111 °C.

Nach 324 h bei 111 °C wurde die Reaktionslösung kurzwegdestilliert (zuletzt 3 h bei 100 °C und offenem Hahn zur Pumpe) und gaschromatographisch analysiert. Es lagen 2-Adamantylazid 284 zu 98,2 %, Adamantanon zu 0,9 % und 2-Adamantylbromid 283 zu 0,9 % vor. Hydrierte man einen Teil des Kurzwegdestillats analog 23.3.3, so bewies eine GC-Analyse, daß das Azid vollständig in 2-Adamantylamin 285 überging und daß das Keton teilweise 2-Adamantol lieferte, während das Bromid nicht verändert wurde.

Die Umsetzung von 2-Adamantyltosylat 281 mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ konnte zur Synthese des 2-Adamantylazids 284 genutzt werden:

Eine Lösung von 2,75 g 2-Adamantyltosylat (9,0 mmol) in 50 ml Toluol wurde mit einer Lösung von 4,56 g $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ (9,7 mmol) in 110 ml Toluol versetzt und 13 Tage unter Rückfluß gerührt. Die Reaktionslösung wurde wie üblich kurzwegdestilliert, am Rotationsverdampfer eingeengt und durch präparative Gaschromatographie (0,5 m SE 30, 120 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 98,4 % erzielt wurde.

Ausbeute: 1,16 g (≙ 73 %)

Die Substitutionsreaktion des 2-Adamantyltosylats wurde auch in Ethylbenzol (günstigerer Siedepunkt) durchgeführt:

Eine Lösung von 245,2 mg 2-Adamantyltosylat (0,8 mmol) in 20 ml Ethylbenzol wurde mit 20 ml einer 0,05molaren Ethylbenzollösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ versetzt und 230 h bei 114 °C gerührt. IR-Spektren der Reaktionslösung zeigten vor und nach einer Kurzwegdestillation nicht nur bei 2100 cm^{-1} eine starke Azidbande, sondern auch bei 1695 cm^{-1} eine Ketobande und bei 1365 cm^{-1} und 1270 cm^{-1} weitere Banden. Die letzten 3 Banden waren auf die Bildung von Acetophenon aus Ethylbenzol zurückzuführen. Durch eine GC-Analyse des Kurzwegdestillats konnte folgende Produktzusammensetzung ermittelt werden:

---

r) Erläuterungen zur Herkunft der Formeln siehe 23.3.10 und 23.4

2,4-Dehydroadamantan	288	0,7 %
2-Adamantylazid	284	97,9 %
Adamantanon	292	0,7 %
2-Adamantylbromid	283	0,7 %

Außerdem waren Acetophenon (ca. 60 % des Azidpeaks) und 1-Phenylethanol (ca. 7 % des Azidpeaks) durch Autoxidation des Ethylbenzols entstanden.
Die Bildung des Adamantanons war wahrscheinlich auf eine Zersetzung des 2-Adamantylazids 284 zurückzuführen. Eine kleine Menge GC-abgetrenntes 2-Adamantylazid wurde in Toluol gelöst und 40 Tage bei 80 °C gerührt. Die Bildung des Adamantanons wurde durch GC-Analyse verfolgt:

Reaktionszeit in Tagen	2-Adamantylazid 284	Adamantanon 292
0 (eingesetztes Azid)	99,2 %	0,8 %
3	98,4 %	1,6 %
5	97,9 %	2,1 %
8	97,4 %	2,6 %
40	96,6 %	3,4 %

23.4 Durchführung der kinetischen Messungen

23.4.1 Kinetik der Substitutionsreaktion des Bicyclo[2.2.1]heptyl-endo-2-p-brombenzolsulfonats 110

Man brachte 10 ml einer 0,04molaren Toluollösung von endo-2-Norbornylbrosylat auf genau 40,0 °C und versetzte mit 10 ml einer 0,05molaren Toluollösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269, die vorher ebenfalls auf 40 °C gebracht worden war. In einem Thermostaten ließ man 168 h bei 40,0 °C rühren, wobei zwischendurch Proben für eine quantitative IR-Analyse der Alkylazidbande des Substitutionsproduktes entnommen wurden [s]. Dazu wurde die Transmission im Bereich von 4000 cm^{-1} bis 3900 cm^{-1} auf genau 100 % eingestellt. Nach der Aufnahme konnte im IR-Spektrum die Transmission im Minimum der Alkylazidbande (bei 2100 cm^{-1}) direkt abgelesen werden [t]. Die Transmission T wurde mit der Formel E = - lg T in die Extinktion E umgerechnet. Um nun aus der Extinktion E die Konzentration des Alkylazids c zu berechnen, mußte mit Hilfe von Eichlösungen ein linearer Zusammenhang zwischen E und c aufgestellt werden. Dazu wurden jeweils 6 Toluollösungen bekannter Alkylazidkonzentration (eingewogenes, GC-abgetrenntes Alkylazid) IR-spektroskopisch (s. o.) vermessen, wobei die Alkylazidkonzentration mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ auf 0,025 mol l^{-1} ergänzt wurde [u]. Diese Maßnahme sollte dafür sorgen, daß bei den Eichlösungen der Ein-

s) Nach der Entnahme wurde die Probe direkt in eine auf Raumtemperatur befindliche IR-Küvette gefüllt. Es wurde angenommen, daß dabei die Temperatur der Probe so stark gesenkt wurde, daß für die Berechnung der Reaktionszeit der Zeitpunkt der Probenentnahme (bzw. d. Einfüllen in d. Küvette) maßgeblich war (Ausnahmen siehe 23.4.4, 23.4.5 und 23.4.6). Die Aufnahme des IR-Spektrums war spätestens 10 Minuten nach d. Probenentnahme beendet (Ausnahme siehe 23.4.7).

t) Zur Messung der Transmission verwendete man stets dieselbe IR-Küvette mit einer Schichtdicke von 0,5 mm. Auch zur Abschwächung des Vergleichsstrahls wurde stets dieselbe 0,5mm-Küvette (gefüllt mit Toluol) benutzt (Ausnahme s. 23.4.7).

u) War bei der Substitutionsreaktion die Anfangskonzentration des $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 0,05 mol l^{-1}, so wurden die Eichlösungen des Alkylazids mit $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ auf 0,05 mol l^{-1} (=[Alkylazid]+$[Q^{\oplus}N_3^{\ominus}]$) ergänzt (analog für $[Q^{\oplus}N_3^{\ominus}]_o$ = 0,0125 mol l^{-1}).

fluß der starken Phosphoniumazidbande bei 2000 cm^{-1} auf die Transmission im Alkylazidbereich der gleiche war wie bei den Proben der Substitutionsreaktion. Die aus den 6 Eichlösungen erhaltenen Extinktionswerte ergaben eine rechnerisch ermittelte Regressionsgerade, die den gewünschten Zusammenhang zwischen E und c (Eichkurve) darstellte [v].

Die folgende Wertetabelle und die Abbildung 1 (E als Funktion von c) verdeutlichen das Zustandekommen der Eichkurve [w]:

c/mol l^{-1}	T	E
0,002	0,800	0,097
0,004	0,715	0,146
0,007	0,609	0,215
0,010	0,520	0,284
0,014	0,423	0,374
0,018	0,336	0,474

Eichkurve: $c = \frac{E - 0,05100}{23,33}$

Der über Transmission, Extinktion und Eichkurve erhaltene Konzentrationswert des Produktes (exo-Norbornylazid) wurde zur Berechnung der Geschwindigkeitskonstante k_{Sub} (in 1 $mol^{-1}s^{-1}$) in folgende Formel eingesetzt:

$$k_{Sub} = \frac{\ln \frac{b(a-c)}{a(b-c)}}{(a-b)\ t}$$

t = Reaktionszeit in Sekunden
a,b = Anfangskonzentrationen der Reaktanden in mol l^{-1} (mit $a \neq b$)

Diese Formel gilt für eine Reaktion, die jeweils 1. Ordnung bezüglich zweier Reaktanden ist. Setzt man für die Anfangskonzentrationen 0,02 mol l^{-1} und 0,025 mol l^{-1} ein, so erhält man:

$$k_{Sub} = \frac{200}{t} \ln\left(0,8\ \frac{0,025-c}{0,02-c}\right)$$

Die folgende Tabelle veranschaulicht, wie aus den Proben der Substitutionsreaktion 7 Werte für k_{Sub} ermittelt wurden, die schließlich den Mittelwert k_{Sub} = $(0,151 \pm 0,007)\cdot 10^{-3}$ 1 $mol^{-1}s^{-1}$ für $[\underline{110}]_o$ = 0,02 mol l^{-1}, $[\underline{269}]_o$ = 0,025 mol l^{-1} bei 40 °C ergaben [x1].

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	$k_{Sub}\cdot 10^3$/l $mol^{-1}s^{-1}$
10	0,790	0,102	0,002202	11	0,136
24	0,680	0,167	0,004993	25	0,149
48	0,567	0,246	0,008376	42	0,156
76	0,499	0,302	0,01075	54	0,153
100	0,458	0,339	0,01235	62	0,155
127	0,428	0,369	0,01361	68	0,155
168	0,399	0,399	0,01492	75	0,153

v) Bedingt durch die Auswertmethode besaßen die Eichkurven (E als Funktion von c) einen positiven Ordinatenabschnitt.

w) Um Unregelmäßigkeiten des IR-Gerätes auszugleichen, wurden Eichlösungen (steigende Alkylazidkonzentration) und Proben der Substitutionsreaktion abwechselnd vermessen.

x1) Die angegebenen Fehlergrenzen sind Standardabweichungen.

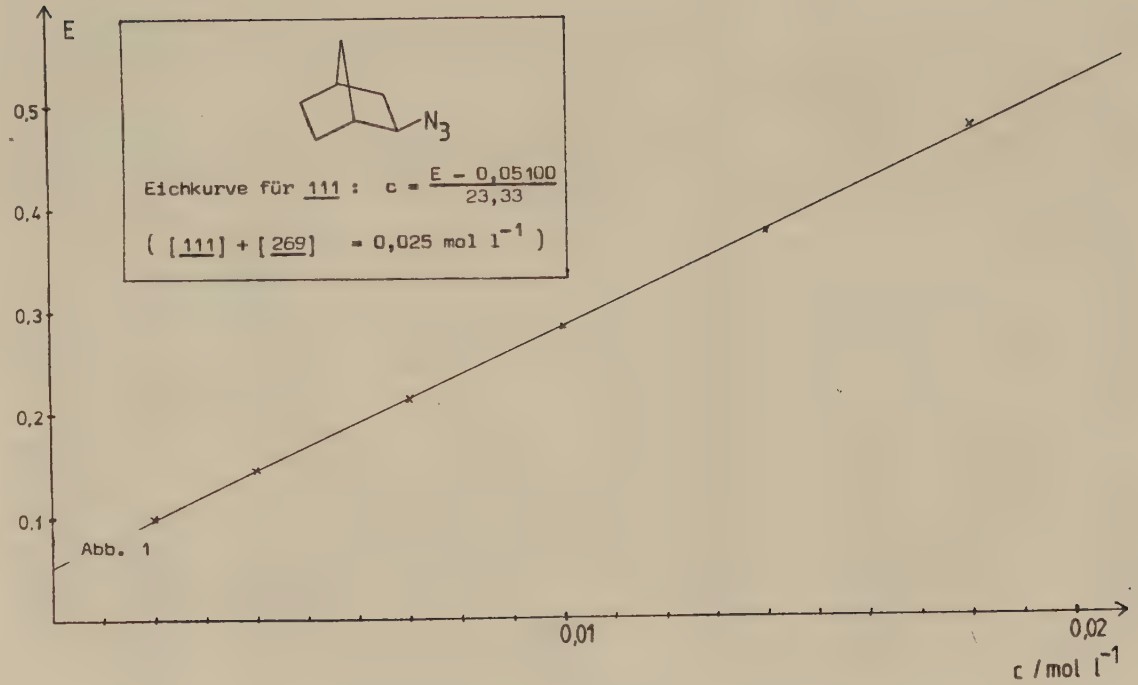

E
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
N_3
Eichkurve für 111 : $c = \frac{E - 0{,}05100}{23{,}33}$
([111] + [269] = 0,025 mol l^{-1})
0,01
0,02
c / mol l^{-1}

Abb. 1

Die Substitutionsreaktion wurde analog bei 65 °C durchgeführt, wobei die Eichkurve $c = \frac{E-0,04550}{23,17}$ benutzt wurde x2).

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	$k_{Sub} \cdot 10^3$/l $mol^{-1}s^{-1}$
2	0,665	0,177	0,005683	28	2,12
3	0,605	0,218	0,007456	37	2,08
4	0,550	0,260	0,009242	46	2,20
5	0,525	0,280	0,01011	51	2,07
6	0,495	0,305	0,01122	56	2,11
8	0,450	0,347	0,01300	65	2,19
10	0,420	0,377	0,01430	72	2,26
13	0,395	0,403	0,01545	77	2,21
24	0,347	0,460	0,01788	89	2,28

Man erhielt $k_{Sub} = (2,17 \pm 0,08) \cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$ für $[\underline{110}]_o$ = 0,02 mol l^{-1}, $[\underline{269}]_o$ = 0,025 mol l^{-1} bei 65 °C y).

Die Reaktion wurde wiederholt, wobei zu Beginn so viel $C^{\oplus}OBs$ 271 zugegeben wurde, daß die Anfangskonzentration $[\underline{271}]_o$ 0,025 mol l^{-1} betrug. Man benutzte die Eichkurve $c = \frac{E-0,05190}{24,01}$ und erhielt $k_{Sub} = (1,50 \pm 0,04) \cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$ für $[\underline{110}]_o$ = 0,02 mol l^{-1}, $[\underline{269}]_o$ = 0,025 mol l^{-1}, $[\underline{271}]_o$ = 0,025 mol l^{-1} bei 65 °C.

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	$k_{Sub} \cdot 10^3$/l $mol^{-1}s^{-1}$
1	0,775	0,111	0,002449	12	1,53
2	0,695	0,158	0,004420	22	1,53
3	0,638	0,195	0,005967	30	1,51
4	0,590	0,229	0,007382	37	1,54
5	0,559	0,253	0,008359	42	1,49
6	0,529	0,277	0,009356	47	1,50
8	0,484	0,315	0,01096	55	1,51
10	0,454	0,343	0,01212	61	1,49
13	0,418	0,379	0,01362	68	1,52
26	0,356	0,449	0,01652	83	1,43
30	0,345	0,462	0,01709	85	1,44

Für $[\underline{110}]_o$ = 0,04 mol l^{-1} und $[\underline{269}]_o$ = 0,025 mol l^{-1} ergab sich bei 65 °C $k_{Sub} = (2,10 \pm 0,06) \cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$. Es wurden die Eichkurve $c = \frac{E-0,04550}{23,17}$ und die Formel $k_{Sub} = \frac{200}{3\,t} \ln\left(0,625\ \frac{0,04-c}{0,025-c}\right)$ benutzt.

x2) Wenn sehr viele Proben vermessen worden waren, zeigte die IR-Küvette einen dünnen Feststoffbelag, der eine kleine Bande bei 2160 cm^{-1} hervorrief (sehr langsamer Austausch der NaCl-Platten mit $C^{\oplus}N_3^{\ominus}$ zu NaN_3 ?). Der Belag konnte nicht durch Spülen mit unpolaren organischen Lösungsmitteln wohl aber durch Abreiben (mit Ethanol) entfernt werden.

y) Die Produktzusammensetzung wurde im Kapitel 23.3.3 ermittelt.

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	$k_{Sub} \cdot 10^3$/l $mol^{-1}s^{-1}$
1	0,645	0,190	0,006256	25	2,18
2	0,530	0,276	0,009936	40	2,05
3	0,450	0,347	0,01300	52	2,10
4	0,400	0,398	0,01521	61	2,13
5	0,370	0,432	0,01667	67	2,07
7	0,330	0,481	0,01882	75	2,02
9	0,300	0,523	0,02060	82	2,09
11	0,280	0,553	0,02190	88	2,18

Für $[\underline{110}]_o$ = 0,02 mol^{-1} und $[\underline{269}]_o$ = 0,05 mol l^{-1} wurde die Reaktion zweimal bei 65 °C durchgeführt, wobei die Eichkurve $c = \frac{E-0,0827}{23,523}$ und die Formel $k_{Sub} = \frac{100}{3\,t} \ln\left(0,4\,\frac{0,05-c}{0,02-c}\right)$ benutzt wurden.

Man erhielt $k_{Sub} = (1,57 \pm 0,04) \cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$ bzw.

$k_{Sub} = (1,52 \pm 0,04) \cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$.

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	$k_{Sub} \cdot 10^3$/l $mol^{-1}s^{-1}$
					(1. Messung)
1	0,645	0,190	0,004580	23	1,52
2	0,540	0,268	0,007860	39	1,52
3	0,470	0,328	0,01042	52	1,55
4	0,420	0,377	0,01250	63	1,60
5	0,390	0,409	0,01387	69	1,59
7	0,350	0,456	0,01587	79	1,58
9	0,325	0,488	0,01723	86	1,60
					(2. Messung)
1	0,650	0,187	0,004438	22	1,46
2	0,540	0,268	0,007861	39	1,52
3	0,470	0,328	0,01042	52	1,55
4	0,430	0,367	0,01207	60	1,50
6	0,370	0,432	0,01484	74	1,55

Schließlich wurde die Reaktion noch für $[\underline{110}]_o$ = 0,02 mol l^{-1} und $[\underline{269}]_o$ = 0,0125 mol l^{-1} bei 65 °C verfolgt, wobei die Eichkurve $c = \frac{E-0,03067}{24,284}$ und die Formel $k_{Sub} = \frac{400}{3\,t} \ln\left(0,625\,\frac{0,02-c}{0,0125-c}\right)$ benutzt wurden. Man erhielt $k_{Sub} = (2,67 \pm 0,13) \cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$.

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	$k_{Sub} \cdot 10^3$/l $mol^{-1}s^{-1}$
1	0,835	0,0783	0,001962	16	2,50
2	0,765	0,116	0,003528	28	2,55
3	0,705	0,152	0,004989	40	2,75
4	0,675	0,171	0,005766	46	2,58
5	0,640	0,194	0,006718	54	2,68
7	0,590	0,229	0,008173	65	2,83
9	0,560	0,252	0,009106	73	2,87
23,5	0,490	0,310	0,011495	92	2,63

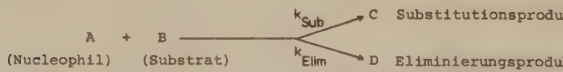
23.4.2 Kinetik der Substitutionsreaktion des Bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-p-brombenzolsulfonats 252

Die Substitutionsreaktion wurde analog 23.4.1 mit $[252]_o$ = 0,02 mol l^{-1} und $[269]_o$ = 0,025 mol l^{-1} bei 40 °C durchgeführt. Die Eichkurve $c = \frac{E-0,05121}{35,57}$ wurde analog 23.4.1 ermittelt, wobei endo-Norbornylazid (Synthese nach 23.3.4) eingesetzt wurde. Dies war notwendig, da die Extinktionskoeffizienten der Alkylazide sehr verschieden waren:

Azid		ε /1000 cm^2 mol^{-1}
exo-Norbornylazid	111	496
endo-Norbornylazid	114	734
Cyclohexylazid	294	672
Cyclopentylazid	272	564
cis-2-Methylcyclopentylazid	296	568
trans-2-Methylcyclopentylazid	295	664
2-Adamantylazid	284	1760
$\bigcirc^{\oplus}N_3^{\ominus}$	269	1314

gemessen im Transmissionsminimum der Azidbande bei 2100 cm^{-1} unter Verwendung von 0,5 mm-Küvetten (bei 284 0,2 mm-Küvetten); es wurden Toluollösungen (4 Konzentrationen pro Azid) benutzt (bei 284 Lösungen in Ethylbenzol); bei 269 wurde die Bande bei 2000 cm^{-1} vermessen.

Wertete man die erhaltenen Produktkonzentrationen an endo-Norbornylazid 114 mit Hilfe der Formel $k_{Sub} = \frac{200}{t} \ln\left(0,8\ \frac{0,025-c}{0,02-c}\right)$ aus, so nahmen die Werte der Geschwindigkeitskonstanten mit fortschreitender Reaktionszeit ab. Die Ursache hierfür lag in der neben der Substitution ablaufenden Eliminierungsreaktion [z]. Für 2 parallel ablaufende Reaktionen 2. Ordnung (jeweils 1. Ordnung bezüglich zweier Reaktanden) gilt:



$$k_{Sub} + k_{Elim} = \frac{1}{t([A]_o - [B]_o)} \ln \frac{[B]_o([A]_o - [C] - [D])}{[A]_o([B]_o - [C] - [D])}$$

mit $[C] = c$ und $X = \frac{[C] + [D]}{[C]} = \frac{k_{Sub} + k_{Elim}}{k_{Sub}}$ ergibt sich:

$$k_{Sub} = \frac{1}{tX([A]_o - [B]_o)} \ln \frac{[B]_o([A]_o - cX)}{[A]_o([B]_o - cX)}$$

Wurde diese Formel zur Auswertung benutzt, so zeigten die Werte für k_{Sub} keinen Gang mit fortschreitender Reaktionszeit, was man als Hinweis dafür ansehen konnte, daß die Eliminierungsreaktion tatsächlich wie die Substitution 1. Ordnung bezüglich beider Reaktanden war [aa]. Einen Zahlenwert für X erhielt man dadurch, daß man die Konzentration des Azids bei vollständigem Umsatz des Brosylats (gegenüber $\bigcirc^{\oplus}N_3^{\ominus}$ im Unterschuß) bestimmte. Der Quotient aus der Anfangskonzentration des Brosylats und der Endkonzentration des Azids ergab den Wert X. Setzte man die An-

z) Zur gaschromatographisch ermittelten Produktzusammensetzung siehe 23.3.4.

aa) Einen Schätzwert für k_{Sub} erhielt man, wenn man k_{Sub}-Werte nach der einfachen Formel (ohne Berücksichtigung d. Eliminierung, s. o.) ausrechnete und für die Reaktionszeit t = 0 extrapolierte.

fangskonzentrationen für das Brosylat $[\underline{252}]_o$ = 0,02 mol l^{-1} und $\alpha^{\oplus}N_3^{\ominus}$ $[\underline{269}]_o$ = 0,025 mol l^{-1} ein, so lieferte die modifizierte Formel für k_{Sub}:

$$k_{Sub} = \frac{200}{tX} \ln\left(0{,}8\,\frac{0{,}025-cX}{0{,}02-cX}\right)$$

Nach einer Reaktionszeit von 253 h (bei 40 °C) + 72 h (bei 65 °C) zeigte eine IR-Analyse eine Azidkonzentration (c_∞) von 0,01539 mol l^{-1}. Dies führte zum X-Wert von 1,30 und ergab für k_{Sub} den Mittelwert: $k_{Sub} = (1{,}01 \pm 0{,}02)\cdot 10^{-4}$ l $mol^{-1}s^{-1}$.

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	Umsatz an Brosylat in %	$k\cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung unberücksichtigt	$k_{Sub}\cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung berücksichtigt
15	0,736	0,133	0,002303	11,5	15,0	0,0952	0,0986
42	0,571	0,243	0,005402	27,0	35,1	0,0944	0,1046
64	0,505	0,297	0,006902	34,5	44,9	0,0870	0,1007
90	0,450	0,347	0,008310	41,6	54,0	0,0821	0,1001
119	0,406	0,391	0,009566	47,8	62,2	0,0786	0,1022
157	0,369	0,433	0,01073	53,7	69,8	0,0737	0,1032
189	0,349	0,457	0,01141	57,1	74,2	0,0693	0,1025
253	0,326	0,487	0,01225	61,3	79,7	0,0603	0,0977
253 +72	0,252	0,599	0,01539	77,0	100	-	-

Die Reaktion wurde analog bei 65 °C durchgeführt, wobei nach 75 h c_∞ = 0,01664 mol l^{-1} gefunden wurde. Daraus erhielt man X = 1,20 und $k_{Sub} = (1{,}90 \pm 0{,}05)\cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$ für $[\underline{252}]_o$ = 0,02 mol l^{-1} und $[\underline{269}]_o$ = 0,025 mol l^{-1} bei 65 °C. Es wurde die Eichkurve $c = \frac{E-0{,}05178}{35{,}823}$ benutzt.

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	Umsatz an Brosylat in %	$k\cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung unberücksichtigt	$k_{Sub}\cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung berücksichtigt
1,033	0,702	0,154	0,002844	14,2	17,1	1,75	1,81
2	0,590	0,229	0,004951	24,8	29,8	1,77	1,88
3	0,512	0,291	0,006670	33,4	40,1	1,77	1,93
4	0,460	0,337	0,007969	39,8	47,9	1,73	1,95
5	0,423	0,374	0,008985	44,9	54,0	1,68	1,95
6	0,395	0,403	0,009816	49,1	59,0	1,63	1,94
8	0,360	0,444	0,01094	54,7	65,7	1,50	1,87
10	0,330	0,481	0,01200	60,0	72,1	1,46	1,92
16	0,288	0,541	0,01365	68,3	82,0	1,24	1,86
75	0,225	0,648	0,01664	83,2	100	-	-

Die Substitutionsreaktion wurde auch mit $[\underline{252}]_o$ = 0,02 mol l^{-1} und $[\underline{269}]_o$ = 0,05 mol l^{-1} bei 65 °C durchgeführt, wobei die Eichkurve $c = \frac{E-0{,}06879}{34{,}66}$ verwandt wurde. Wegen der geänderten Anfangskonzentrationen mußte nun folgende Formel angewandt werden:

$$k_{Sub} = \frac{100}{3 \cdot X \cdot t} \ln\left(0{,}4 \frac{0{,}05 - cX}{0{,}02 - cX}\right)$$

Nach 49 h bei 65 °C ergab sich c_∞ = 0,01806 mol l^{-1} und daraus X = 1,11. Man erhielt k_{Sub} = (1,50 ± 0,04)·10^{-3} l $mol^{-1}s^{-1}$.

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	Umsatz an Brosylat in %	$k \cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung unberücksichtigt	$k_{Sub} \cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung berücksichtigt
0,7	0,657	0,182	0,003279	16,4	18,2	1,47	1,49
1,4	0,530	0,276	0,005970	29,9	33,1	1,50	1,55
2	0,458	0,339	0,007800	39,0	43,2	1,50	1,57
3	0,391	0,408	0,009782	48,9	54,2	1,40	1,50
4	0,343	0,465	0,011423	57,1	63,3	1,36	1,49
5	0,309	0,510	0,01273	63,7	70,5	1,33	1,49
6	0,288	0,541	0,01361	68,1	75,4	1,27	1,46
8	0,256	0,592	0,01509	75,5	83,6	1,21	1,47
49	0,202	0,695	0,01806	90,3	100	-	-

23.4.3 Kinetik der Substitutionsreaktion des Cyclohexyl-p-brombenzolsulfonats 264

Die Substitutionsreaktion wurde analog 23.4.1 mit $[264]_o$ = 0,02 mol l^{-1} und $[269]_o$ = 0,025 mol l^{-1} bei 40 °C durchgeführt. Zur Auswertung wurde wieder die Formel $k_{Sub} = \frac{200}{tX} \ln\left(0{,}8 \frac{0{,}025 - cX}{0{,}02 - cX}\right)$ (siehe 23.4.2) benutzt [bb]. Unter Verwendung von Cyclohexylazid wurde die Eichkurve $c = \frac{E - 0{,}06228}{33{,}48}$ aufgestellt. Nach einer Reaktionszeit von 47 h erhielt man c_∞ = 0,01908 mol l^{-1} und daraus X = 1,05. Damit ergab sich k_{Sub} = (5,75 ± 0,15) 10^{-3}·1 $mol^{-1}s^{-1}$.

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	Umsatz an Brosylat in %	$k \cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung unberücksichtigt	$k_{Sub} \cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung berücksichtigt
0,5	0,621	0,206	0,004300	21,5	22,5	5,93	6,00
1	0,508	0,294	0,006925	34,6	36,3	5,59	5,72
1,5	0,431	0,366	0,009057	45,3	47,5	5,67	5,88
2	0,383	0,417	0,01059	53,0	55,5	5,64	5,91
2,5	0,352	0,453	0,01168	58,4	61,2	5,50	5,83
3	0,332	0,479	0,01244	62,2	65,2	5,27	5,64
4	0,298	0,526	0,01384	69,2	72,5	5,15	5,64
5	0,278	0,556	0,01475	73,8	77,3	4,95	5,53
7	0,249	0,604	0,01617	80,9	84,7	4,86	5,69
9	0,235	0,629	0,01693	84,7	88,7	4,59	5,62
47	0,199	0,701	0,01908	95,4	100	-	-

bb) Bei allen folgenden kinetischen Untersuchungen werden ebenfalls die Anfangskonzentrationen 0,02 mol l^{-1} bzw. 0,025 mol l^{-1} verwendet, so daß dieselbe Formel benutzt werden muß. Soll keine Eliminierung berücksichtigt werden, so gilt X=1,00.

Die Reaktion wurde analog bei 27,5 °C durchgeführt, wobei die Eichkurve $c = \frac{E-0,05923}{33,86}$ Gültigkeit besaß [cc]. Nach einer Reaktionszeit von 192 h führte c_∞ = 0,01877 mol l^{-1} zu einem X-Wert von 1,07. Man erhielt k_{Sub} = (1,33 ± 0,05) $\cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$.

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	Umsatz an Brosylat in %	$k \cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung unberücksichtigt	$k_{Sub} \cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung berücksichtigt
1	0,741	0,130	0,002095	10,5	11,2	1,29	1,29
2	0,645	0,190	0,003875	19,4	20,6	1,30	1,32
3	0,569	0,245	0,005483	27,4	29,2	1,35	1,38
4,5	0,496	0,305	0,007244	36,2	38,6	1,33	1,37
6	0,445	0,352	0,008636	43,2	46,0	1,31	1,37
7,5	0,412	0,385	0,009624	48,1	51,3	1,26	1,33
9	0,381	0,419	0,01063	53,2	56,6	1,26	1,35
11	0,347	0,460	0,01183	59,2	63,0	1,28	1,40
14	0,323	0,491	0,01275	63,8	67,9	1,20	1,32
22	0,281	0,551	0,01453	72,7	77,4	1,08	1,25
34	0,249	0,604	0,01608	80,4	85,7	0,98	1,23
192	0,202	0,695	0,01877	93,9	100	-	-

23.4.4 Kinetik der Substitutionsreaktion des Cyclopentyl-p-brombenzolsulfonats 265

Die Umsetzung des Cyclopentylbrosylats verlief selbst bei Raumtemperatur so schnell, daß durch die IR-Analyse von einzelnen Proben einer externen Reaktionslösung die Kinetik des Reaktionsverlaufs kaum noch verfolgt werden konnte [dd]. Die Reaktion wurde deshalb in einer IR-Küvette durchgeführt und kinetisch untersucht, wodurch einmal das zeitraubende Entleeren, Säubern und Einfüllen der nächsten Probe in die IR-Küvette und zum anderen die mögliche Temperaturdifferenz zwischen der externen Reaktionslösung und der im IR-Gerät befindlichen Probe entfiel.

Eine IR-Küvette wurde in ein eingeschaltetes IR-Gerät in den Meßstrahl gestellt, wobei die Temperatur mit Hilfe eines geeichten Thermoelements [ee] und eines Kompensographen kontinuierlich verfolgt werden konnte. Durch ein Gebläse brachte man die Temperatur in der Küvette auf 27,5 °C [ff]. 10 Milliliter einer 0,04molaren Toluollösung von Cyclopentylbrosylat und 10 ml einer 0,05molaren Toluollösung von $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ wurden einzeln auf 27,5 °C erwärmt und unter Rühren zusammengegossen, wobei eine Stoppuhr in Gang gesetzt wurde. Mit einer vorher auf 27,5 °C gebrachten GC-Spritze füllte man die Reaktionsmischung in die thermostatisierte Küvette und nahm nun laufend analog 23.4.1 IR-Spektren auf. Als Reak-

cc) Zur gaschromatographisch ermittelten Produktzusammensetzung siehe 23.3.6.

dd) Zur gaschromatographischen Analyse der Produktzusammensetzung siehe 23.3.7.

ee) Die Lötstelle des Thermoelements befand sich in einer Bohrung der NaCl-Platten der IR-Küvette.

ff) Nach ca. 1 h Thermostatisierung konnte die Temperatur auf 27,5 ± 0,2 °C gehalten werden (auch während der gesamten Meßzeit). Ohne Gebläse heizte sich die Küvette im IR-Strahl langsam auf.

tionszeit galt der Zeitraum vom Mischen der Toluollösungen bis zum jeweiligen Erreichen des Transmissionsminimums der Alkylazidbande bei 2100 cm^{-1}. Unter Verwendung von Cyclopentylazidlösungen wurde die Eichkurve $c = \frac{E-0,06154}{26,12}$ aufgestellt, wobei die Küvette, in der vorher die Substitutionsreaktion verfolgt worden war, benutzt wurde. Man führte die Substitutionsreaktion zweimal durch und wertete entsprechend der im Kapitel 23.4.3 angewandten Formel (keine Eliminierung, X = 1,00) aus.

t/s	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	$k_{Sub} \cdot 10^3$/l $mol^{-1}s^{-1}$
					(1. Messung)
323	0,538	0,269	0,007951	39,8	76,8
700	0,422	0,375	0,01199	60,0	74,8
1071	0,370	0,432	0,01418	70,9	74,1
1435	0,338	0,471	0,01568	78,4	76,1
1899	0,315	0,502	0,01685	84,3	76,6
2467	0,297	0,527	0,01783	89,2	78,8
					(2. Messung)
337	0,543	0,265	0,007797	39,0	71,4
708	0,422	0,375	0,01199	60,0	74,0
1091	0,369	0,433	0,01422	71,1	73,4
1462	0,341	0,467	0,01553	77,7	72,2
1984	0,316	0,500	0,01680	84,0	72,4
2566	0,298	0,526	0,01777	88,9	74,3

Man erhielt $k_{Sub} = (76,2 \pm 1,7) \cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$
und $k_{Sub} = (73,0 \pm 1,1) \cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$
für $[\underline{265}]_o$ = 0,02 mol l^{-1} und $[\underline{269}]_o$ = 0,025 mol l^{-1} bei 27,5 °C.

23.4.5 Kinetik der Substitutionsreaktion des trans-2-Methylcyclopentyl-p-brombenzolsulfonats 266

Die Substitutionsreaktion wurde analog 23.4.1 und 23.4.3 bei 27,5 °C mit der Eichkurve gg) $c = \frac{E-0,06567}{28,38}$ durchgeführt. Der Anteil der Eliminierung war so gering hh), daß er bei der Auswertung (Formel siehe 23.4.3) nicht berücksichtigt zu werden brauchte. Allerdings spielte es eine Rolle, daß die Reaktion auch bei 27,5 °C noch relativ schnell ablief und durch Abkühlen auf Raumtemperatur (bei der Probenentnahme) nicht zum Stillstand gebracht wurde. Ähnlich wie im Kapitel 23.4.4 galt daher der Zeitraum vom Mischen der Toluollösungen der Reaktanden bis zum Erreichen des Transmissionsminimums der Alkylazidbande als Reaktionszeit ii).

gg) unter Verwendung von Toluollösungen des cis-2-Methylcyclopentylazids

hh) Die Produktzusammensetzung wurde im Kapitel 23.3.8 untersucht.

ii) Nach der Entnahme einer Probe der Reaktionslösung wurde direkt in eine auf Raumtemperatur befindliche Küvette gefüllt und IR-spektroskopisch analysiert. Die Reaktionszeit der Probe (Zeit bis zur Messung der Azidbande) war deshalb nur 4,7-5,3 Minuten länger als die Zeit vom Start bis zur Probenentnahme.

Man erhielt $k_{Sub} = (3,46 \pm 0,07) \cdot 10^{-3}$ l mol^{-1}s^{-1} für $[\underline{266}]_o$ = 0,02 mol l^{-1} und $[\underline{269}]_o$ = 0,025 mol l^{-1} bei 27,5 °C.

t/min	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	$k_{Sub} \cdot 10^3$/l mol^{-1}s^{-1}
64,9	0,612	0,213	0,005200	26,0	3,49
94,7	0,546	0,263	0,006946	34,7	3,56
124,9	0,499	0,302	0,008324	41,6	3,56
185,1	0,441	0,356	0,01021	51,1	3,41
245,3	0,397	0,401	0,01182	59,1	3,45
305,1	0,370	0,432	0,01290	64,5	3,39
395,0	0,338	0,471	0,01429	71,5	3,42
485,3	0,318	0,498	0,01522	76,1	3,38
664,7	0,290	0,538	0,01663	83,2	3,44

23.4.6 Kinetik der Substitutionsreaktion des cis-2-Methylcyclopentyl-p-brombenzolsulfonats 267

Die Substitutionsreaktion wurde analog 23.4.1 und 23.4.3 bei 27,5 °C mit $[\underline{267}]_o$ = 0,02 mol l^{-1} und $[\underline{269}]_o$ = 0,025 mol l^{-1} durchgeführt [jj], wobei die Eichkurve [kk] $c = \frac{E-0,06950}{31,39}$ Gültigkeit besaß. Nach einer Reaktionszeit von 22,4 h führte c_∞ = 0,01892 mol l^{-1} zu einem X-Wert von 1,06. Bei der Auswertung (übliche Formel) wurde analog 23.4.5 als Reaktionszeit der Zeitraum vom Start bis zur Messung des Transmissionsminimums der Alkylazidbande angesehen. Man erhielt $k_{Sub} = (16,3 \pm 0,6) \cdot 10^{-3}$ l mol^{-1}s^{-1}.

t/s	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	Umsatz an Brosylat in %	$k \cdot 10^3$ (l mol^{-1}s^{-1}) Eliminierung unberücksichtigt	$k_{Sub} \cdot 10^3$ (l mol^{-1}s^{-1}) Eliminierung berücksichtigt
1795	0,452	0,345	0,008772	43,9	46,5	16,2	16,8
3511	0,362	0,441	0,01184	59,2	62,8	14,5	15,6
5184	0,308	0,511	0,01408	70,4	74,6	15,0	16,8
7150	0,281	0,551	0,01535	76,8	81,4	14,2	16,6
9447	0,262	0,582	0,01632	81,6	86,5	13,4	16,5
11298	0,255	0,593	0,01669	83,5	88,5	12,3	15,5
80640	0,217	0,664	0,01892	94,6	100	-	-

jj) Zur gaschromatographisch ermittelten Produktzusammensetzung siehe 23.3.9.

kk) Die Eichkurve wurde unter Verwendung von Toluollösungen des trans-2-Methylcyclopentylazids aufgestellt.

23.4.7 Kinetik der Substitutionsreaktion des Tricyclo [3.3.1.1^{3,7}]decyl-2-p-toluolsulfonats 281

Die Substitutionsreaktion wurde analog 23.4.1 mit $[281]_o$ = 0,02 mol l^{-1} und $[269]_o$ = 0,025 mol l^{-1} bei 114 °C in Ethylbenzol durchgeführt. Die der Reaktionsmischung entnommenen Proben bewahrte man zunächst im Tiefkühlschrank auf. Die IR-spektroskopische Vermessung der Proben führte man abwechselnd mit den Eichlösungen (Adamantylazid in Ethylbenzol) nach der Beendigung der Reaktion aus. Da die Azidbande des Adamantylazids besonders intensiv und scharf war, wurden zur Messung und zum Abgleich 0,2mm-Küvetten benutzt. Für jede zu vermessende Ethylbenzollösung wurden 2 IR-Spektren mit langsamerer Aufnahmegeschwindigkeit aufgenommen, wobei der Mittelwert der Transmission in die Auswertung einging. Man erhielt die Eichkurve $c = \frac{E-0,03668}{35,19}$. Die Auswertung nach der üblichen Formel ohne Berücksichtigung der Eliminierung ergab leicht fallende Werte für den Wert der Geschwindigkeitskonstanten k_{Sub}. Nach gaschromatographischer Analyse war das Eliminierungsprodukt 2,4-Dehydroadamantan 288 nur zu ca. 0,7 % entstanden (siehe 23.3.13), was zu einem X-Wert von 1,01 führte. Die Auswertung mit diesem kleinen X-Wert lieferte ebenfalls mit der Reaktionszeit leicht fallende k_{Sub}-Werte (siehe Tabelle) [11]. Wahrscheinlich war das leichte Abfallen der Geschwindigkeitskonstanten auf eine geringfügige Zersetzung der Reaktanden oder der Produkte, bedingt durch die hohe Reaktionstemperatur, zurückzuführen [mm]. Die Extrapolation der k_{Sub}-Werte gegen t = 0 ergab daher: $k_{Sub} = (0,15 \pm 0,01) \cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$.

t/h	T	E	c/mol l^{-1}	Umsatz an Azid in %	$k \cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung unberücksichtigt	$k_{Sub} \cdot 10^3$ (l $mol^{-1}s^{-1}$) Eliminierung berücksichtigt
24	0,618	0,209	0,004897	24,5	0,145	0,146
48	0,484	0,315	0,007913	39,6	0,142	0,143
72	0,407	0,390	0,01005	50,3	0,142	0,143
119	0,331	0,480	0,01260	63,0	0,137	0,139
161	0,296	0,529	0,01398	69,9	0,132	0,134
214	0,267	0,573	0,01525	76,3	0,129	0,132

11) Den geringsten Gang und die kleinste Standardabweichung zeigte eine Auswertung mit X = 1,06 : $k_{Sub} = (0,148 \pm 0,001) \cdot 10^{-3}$ l $mol^{-1}s^{-1}$.

mm) Einen Hinweis für die thermische Zersetzung des Adamantylazids lieferte die Bildung von 0,7 % Adamantanon (siehe 23.3.13).

24 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 12

24.1 Darstellung der Ausgangsverbindungen

24.1.1 Darstellung von [exo-5-exo-6-D_2]-Bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-p-brombenzolsulfonat 305

24.1.1.1 Darstellung von Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-exo-2-ol 303 [220]

In eine Suspension von 1,64 g $NaBH_4$ (43 mmol) in 100 mol abs. THF (von $LiAlH_4$ abdestilliert) und 50 g Norbornadien (540 mmol) tropfte man bei 0 °C unter Schutzgas eine Lösung von 4,76 g Bortrifluorid-Etherat (50%ig, Merck, ≈ 17 mmol). Nach der Zugabe ließ man 3 h bei 0 °C und 15 h bei Raumtemperatur rühren. In die Reaktionslösung wurde unter Eisbadkühlung so schnell 65 ml 30%iges H_2O_2 getropft, daß die Innentemperatur nicht über 60 °C stieg. Danach versetzte man mit einer Lösung von 42 g KOH in 250 ml H_2O und ließ 1 h bei 65 °C rühren. Die THF-Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase 3mal mit je 150 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden so lange mit $FeSO_4$-Lösung gewaschen, bis eine Braunfärbung ausblieb. Die Etherlösung wurde dann über $MgSO_4$ getrocknet und durch Destillation über eine Kolonne weitgehend von den Lösungsmitteln und dem überschüssigen Norbornadien befreit. Nach einer GC-Analyse waren neben zahlreichen hochsiedenden Produkten exo-Norbornenol 303 und endo-Norbornenol im Verhältnis 89,6 zu 10,4 entstanden. Die Produktmischung wurde kurzwegdestilliert und durch präparative Gaschromatographie (3 m Marlophen, 140-170 °C) abgetrennt, wobei das exo-Norbornenol 303 mit einer Reinheit von 98 % gewonnen wurde.

IR (CCl_4): 3620/3340 br/3070/2980/2950/2920 shou/2880/1620 vw/1580 vw/1465/1450/1340/1290/1260/1240/1180/1160/1105/1065/1030/995/930/915/865/850/715/680

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,24, 1 H, Dublett von Tripletts, $J_{geminal}$ = 12 Hz (an C-3 oder C-7),
80 MHz
Lit. [291] J = 3 Hz (Aufspaltung der Tripletts), endo-Proton an C-3 (?) oder Proton an C-7 (anti zu OH)

δ = 1,45-1,83, 3 H, komplexe Signale, restliche Protonen an C-3 und C-7

δ = 2,68, breites Signal } Protonen an C-1 und C-4
δ = 2,8, breites Signal } } 3 H
δ = 2,81, Singulett, OH-Proton, Lage konzentrationsabhängig }

δ = 3,84, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett, $J_{2endo/3endo}$ = 6-7 Hz, Proton an C-2

δ = 5,91, 1 H, Dublett von Dubletts, $J_{4,5}$ = 3 Hz, $J_{5,6}$ = 6 Hz, Proton an C-5

δ = 6,14, 1 H, Dublett von Dubletts, $J_{1,6}$ = 3 Hz, $J_{5,6}$ = 6 Hz, Proton an C-6

24.1.1.2 Darstellung von [exo-5-exo-6-D_2]-Bicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-ol 304 [221]

Eine Lösung von 1,5 g exo-Norbornenol 303 (14 mmol) in 40 ml abs. Ethanol wurde mit 1,5 g Palladium (10%ig auf Kohle) versetzt und unter intensivem Rühren für 19 h bei Raumtemperatur und Normaldruck (Luftballon) deuteriert. Danach wurde vom

Katalysator abfiltriert und durch Destillation über eine Kolonne eingeengt. Eine GC-Analyse zeigte, daß der ungesättigte Alkohol quantitativ umgesetzt worden war und daß ein Produkt mit der Retentionszeit des exo-Norborneols entstanden war. Das Produkt wurde durch präparative Gaschromatographie (4,5 m Marlophen + KOH, 140 °C) abgetrennt, wobei eine Reinheit von 98,8 % erzielt wurde.
Ausbeute: 1,08 g (= 70 %)
IR (CCl_4): 3620/3340 br/2950/2880/2220 shou/2180/1465/1455/1345/1325/1310/1300/1280/1265/1240/1215/1200/1170/1080/1015/995/955/940/925/905/865
NMR (CCl_4): δ = 0,9-1,23, 3 H, komplexe Signale
δ = 1,23-1,8, 3 H, komplexe Signale
δ = 2,10, breites Singulett, Proton an C-1
δ = 2,2, breites Signal, Proton an C-4
} 2 H
δ = 3,37, 1 H, breites Singulett, OH-Proton, Lage konzentrationsabhängig
δ = 3,63, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett, $J_{2endo/3endo}$ = ca. 6 Hz, Proton an C-2

Zum Vergleich wurde ein NMR-Spektrum des exo-Norborneols 29 aufgenommen. Die Signalgruppe mit δ = 1,23-1,8 wuchs nun von 3 H auf 5 H. Das Signal bei δ = 2,10 wurde deutlich breiter (1/exo 6-Kopplung), während das Signal bei δ = 2,2 kaum eine Veränderung zeigte. Dies deutet darauf hin, daß das exo-Norbornenol von der exo-Seite deuteriert worden ist, wie es auch durch andere NMR-Untersuchungen[221] nachgewiesen wurde (siehe auch 24.1.2.5).
MS (14 eV): d_2-Gehalt über 90 %; eine genauere Analyse war nicht möglich, da beim exo-Norborneol der ($M^{\oplus}$-1)- und der ($M^{\oplus}$-2)-Peak (H-Abspaltung) bereits erheblich im Massenspektrum vertreten waren (D-Abspaltung in der deuterierten Verbindung?).

24.1.1.3 Darstellung von [exo-5-exo-6-D_2]-Bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-p-brombenzolsulfonat 305

Das Brosylat wurde analog 23.1.4 aus 1,05 g [exo-5-exo-6-D_2]-exo-Norborneol (9,2 mmol) und Brosylchlorid in Pyridin synthetisiert.
Ausbeute: 2,26 g (= 74 %)
Es wurde aus Ether/n-Pentan 1:1 umkristallisiert.
Smp.: 56 °C (korr.) (Lit. siehe 23.1.4)
IR (CCl_4): 3090 vw/2970/2950/2890/2200/1915 vw/1650 vw, br/1585/1480/1445/1395/1380/1300/1280/1265 vw/1250 vw/1210/1195/1180/1155/1100/1075/1050/1020/1000 vw/970/960/945/920/895/880 shou/825/710

24.1.2 Darstellung von [endo-6-D]-Bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-p-brombenzolsulfonat 309

24.1.2.1 Darstellung von [endo-6-D]-anti-7-Chlorbicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-acetat 307 [222)223)]

Eine Lösung von 11,80 g 3-Nortricyclylchlorid [a)] in 225 ml Deuteroessigsäure [b)]

a) Das 3-Nortricyclylchlorid wurde von Herrn Dr. H.-J. Wroblowsky zur Verfügung gestellt.
b) Die Deuteroessigsäure wurde hergestellt, indem man in 202,80 g getrocknetes Acetanhydrid (von wasserfreiem Natriumacetat abdestilliert) bei 60 °C unter Rühren 39,79 g D_2O eintropfen ließ. Nach der Zugabe wurde die Temperatur langsam auf 100 °C gesteigert und noch 15 h bei 100 °C gerührt.

und 2,30 Deuteroschwefelsäure wurde 190 h bei 70 °C gerührt. Danach goß man auf 1000 ml Eiswasser, rührte mit einem Überschuß an festem $NaHCO_3$ und extrahierte 3mal mit je 500 ml Ether. Die Etherlösung wurde über $MgSO_4$ getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt 13,27 g eines gelben Öls, das nach einer GC-Analyse folgende Zusammensetzung hatte:

16,8 % 3-Nortricyclylchlorid 306
7,2 % unbekanntes Produkt (Retentionszeit im Bereich von C_9-Acetaten)
43,1 % d_1-anti-7-Chlornorbornyl-exo-2-acetat 307
12,0 %, 13,3 %, 7,6 % } angesichts der Retentionszeiten handelt es sich um weitere C_9-Chloracetate

Das Rohprodukt wurde kurzwegdestilliert und durch präparative Gaschromatographie (3 m Marlophen, 140 °C) getrennt, wobei das Produkt 307 als farblose Flüssigkeit mit einer Reinheit von 97,1 % anfiel.

IR (CCl_4): 2980/2920 shou/2880/2200/1750/1465/1445/1380/1365/1325/1320/1310/1250/1235/1215/1205/1180/1155/1135/1070/1045/1030/1020/995/940/880/865/850/705

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,22, ca. 1 H, Multiplett, endo-5-Proton
250 MHz
Lit. [292]) δ = 1,57, 1 H, Dublett von schwach weiter aufgespaltenen Quintetts (Intensitätsverteilung 1:2:2:2:1), $J_{endo3/exo3}$ = 14,1 Hz, exo-3-Proton
δ = 1,91, Dublett von Dubletts (teilweise verdeckt), $J_{endo3/exo3}$ = 14,0 Hz, $J_{endo2/endo3}$ = 8,1 Hz, endo-3-Proton
δ = 1,95, Multiplett, exo-5- und exo-6-Proton
} 3 H
δ = 2,02, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 2,31, Multiplett
δ = 2,36, Multiplett
} 2 H, Protonen an C-1 und C-4
δ = 4,65, 1 H, Dublett von Dubletts von Dubletts, $J_{endo2/endo3}$ = 7,8 Hz, $J_{endo2/exo3}$ = 2,7 Hz, $J_{1,endo2}$ = ca. 0,6 Hz, endo-2-Proton
δ = 4,18, 1 H, schwach aufgelöstes Quartett, syn-7-Proton

^2H-NMR (CCl_4, ohne Standard, das größte Signal wurde mit δ = 1,24 für das endo-6-Deuteron festgelegt, siehe 24.1.2.2)
3 Peaks:
δ = 1,24, > 92 %, endo-6-Deuteron
δ = 1,95, < 4 %, exo-6-Deuteron
δ = 4,55, < 4 %, endo-2-Deuteron

24.1.2.2 Darstellung von anti-7-Chlorbicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-acetat 311

Das Chloracetat 311 wurde analog 24.1.2.1 aus 3-Nortricyclylchlorid, Eisessig und Schwefelsäure synthetisiert. Nach der Aufarbeitung wurde es durch präparative Gaschromatographie abgetrennt (3 m Marlophen, 140 °C), wobei eine Reinheit von 97 % erzielt wurde.

IR (CCl_4): 2980/2960 shou/2930 shou/2880/1750/1470/1455/1445/1435/1380/1365/1330/1320/1245/1235/1215/1180/1160/1135/1080/1035/1020/995/940/880/865/850

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,24, 2 H, Multiplett, endo-5- und endo-6-Proton
250 MHz
Lit. [292]) δ = 1,57, 1 H, Dublett von schwach weiter aufgespaltenen Quintetts (Intensitätsverteilung 1:2:2:2:1), $J_{endo3/exo3}$ = 14,0 Hz, exo-3-Proton
δ = 1,91, Dublett von Dubletts (teilweise verdeckt), $J_{endo3/exo3}$ = 13,8 Hz, $J_{endo2/endo3}$ = 7,9 Hz, endo-3-Proton } 3 H
δ = 1,98, Multiplett, exo-5- und exo-6-Proton
δ = 2,02, 3 H, Singulett, Methylprotonen
δ = 2,31, Multiplett } 2 H, Protonen an C-1 und C-4
δ = 2,36, Multiplett
δ = 4,65, 1 H, Dublett von Dubletts von Dubletts, $J_{endo2/endo3}$ = 7,9 Hz, $J_{endo2/exo3}$ = 2,6 Hz, endo-2-Proton
δ = 4,18, 1 H, sehr schwach aufgelöstes Quintett, syn-7-Proton

Die Daten des ^{1}H-NMR-Spektrums von 311 konnten die in 24.1.2.1 getroffenen Zuordnungen beim ^{1}H-NMR- und ^{2}H-NMR-Spektrum der deuterierten Verbindung 307 untermauern.

24.1.2.3 Darstellung von [endo-6-D]-anti-7-Chlorbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-ol 310 [293])

In eine Suspension von 0,40 g $LiAlH_4$ (10,5 mmol) in 20 ml abs. Ether tropfte man eine Lösung von 0,77 g [endo-6-D]-anti-7-Chlornorbornyl-exo-2-acetat 307 (4,1 mmol) in 20 ml abs. Ether und ließ 2 h bei Raumtemperatur rühren. Es wurde tropfenweise mit H_2O hydrolysiert, bis keine exotherme Reaktion mehr zu erkennen war (Blasenzähler) und sich ein körniger, weißer Niederschlag gebildet hatte. Dann wurde vom Niederschlag abgesaugt und mehrmals mit Ether gewaschen. Die vereinigten Etherphasen trocknete man über $MgSO_4$ und engte sie durch Destillation über eine Kolonne ein. Eine GC-Analyse zeigte den quantitativen Umsatz des Chloracetats. Als Produkte waren [endo-6-D]-exo-2-Norborneol 308 zu 11,4 % und [endo-6-D]-anti-7-Chlornorbornan-exo-2-ol 310 zu 88,6 % entstanden. Präparative Gaschromatographie (1 m QF1, 105 °C) lieferte den Chloralkohol 310 in 98,8%iger Reinheit.

Ausbeute: 0,34 g (= 57 %)

IR (CCl_4): 3620/3350 br/2980/2910/2890/2870 shou/2200/1470/1450/1340/1325/1320/1310/1290/1275/1240/1230/1205/1175/1150/1090/1075/1040/1000/945/920/890/875/855/705/625

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,15, ca. 1 H, Multiplett, endo-5-Proton
250 MHz
Lit. [292]) δ = 1,45, 1 H, Dublett von Quintetts (Intensitätsverteilung 1:2:2:2:1), $J_{endo3/exo3}$ = 13,3 Hz, exo-3-Proton
δ = 1,83, 1 H, Dublett von Dubletts, $J_{endo3/exo3}$ = 13,2 Hz, $J_{endo2/endo3}$ = 7,7 Hz, endo-3-Proton
δ = 1,9, 2 H, Multiplett, exo-5- und exo-6-Proton
δ = 2,20, 1 H, Multiplett } Protonen an C-1 und C-4
δ = 2,29, 1 H, Multiplett
δ = 2,56, 1 H, Singulett, Lage konzentrationsabhängig, mit D_2O austauschbar, OH-Proton
δ = 3,84, 1 H, Dublett von Dubletts, $J_{endo2/endo3}$ = 7,8 Hz, $J_{endo2/exo3}$ = 2,4 Hz, endo-2-Proton
δ = 4,27, 1 H, verbreitertes Singulett, syn-7-Proton

^{2}H-NMR (CCl_4, Spur $CDCl_3$ als Standard: δ = 7,27)
3 Peaks:
δ = 1,11, > 93,5 %, endo-6-Deuteron
δ = 1,94, < 3 %, exo-6-Deuteron
δ = 3,75, < 3,5 %, endo-2-Deuteron
Die NMR-Daten der deuterierten Verbindung 310 bekräftigen die Aussagen zur Deuteriumverteilung im Chloracetat 307 (siehe 24.1.2.1).

24.1.2.4 Darstellung von anti-7-Chlorbicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-ol 312

Der Chloralkohol wurde analog 24.1.2.3 durch Spaltung des anti-7-Chlornorbornyl-exo-2-acetats 311 mit $LiAlH_4$ synthetisiert [293]. Nach der Aufarbeitung zeigte eine GC-Analyse, daß exo-Norborneol 29 zu 9,3 % und anti-7-Chlornorbornan-exo-2-ol 312 zu 90,7 % entstanden waren (Chlorester quantitativ umgesetzt). Präparative Gaschromatographie (1 m QF1, 105 °C) lieferte den Chloralkohol 312 in 99,2%iger Reinheit (Ausbeute: 50 %).
IR (CCl_4): 3620/3340 br/2980/2920/2880/1470/1455/1345/1320/1295/1275/1245/1230/1215/1190/1170/1155/1130/1090/1040/1030/1010/950/945/920/890/875/855
NMR ($CDCl_3$): δ = 1,13, 2 H, Multiplett, endo-5- und endo-6-Proton
250 MHz
Lit. [292])
δ = 1,45, 1 H, Dublett von Quintetts (Intensitätsverteilung 1:2:2:2:1), $J_{endo3/exo3}$ = 13,5 Hz, exo-3-Proton
δ = 1,83, 1 H, Dublett von Dubletts, $J_{endo3/exo3}$ = 13,7 Hz, $J_{endo2/endo3}$ = 7,8 Hz, endo-3-Proton
δ = 1,9, 2 H, Multiplett, exo-5- und exo-6-Proton
δ = 2,20, 1 H, Multiplett
δ = 2,29, 1 H, Multiplett } Protonen an C-1 und C-4
δ = 2,66, 1 H, schwach aufgelöstes Dublett, Lage konzentrationsabhängig, mit D_2O austauschbar, OH-Proton
δ = 3,84, 1 H, Dublett von Dubletts, $J_{endo2/endo3}$ = 7,8 Hz, $J_{endo2/exo3}$ = 2,3 Hz, endo-2-Proton
δ = 4,27, 1 H, verbreitertes Singulett, syn-7-Proton
Die NMR-Daten des Chloralkohols 312 unterstützten die in 24.1.2.3 getroffenen Zuordnungen beim ^{1}H-NMR- und ^{2}H-NMR-Spektrum der deuterierten Verbindung 310.

24.1.2.5 Darstellung von [endo-6-D]-Bicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-ol 308

Eine Lösung von 3,19 g [endo-6-D]-anti-7-Chlornorbornyl-exo-2-acetat 307 (16,8 mmol) und 0,15 g [endo-6-D]-anti-7-Chlornorbornan-exo-2-ol 310 (1,0 mmol) in 200 ml Isopropanol wurde mit 4,6 g Natrium (200 mmol) in kleinen Stücken versetzt. Man erhitzte unter Rühren 2 h zum Rückfluß, verdünnte mit 100 ml Isopropanol und ließ weitere 2,5 h unter Rückfluß rühren. Nach dem Abkühlen gab man die Reaktionsmasse in 1000 ml Wasser, sättigte mit NaCl und trennte die Isopropanol-Phase ab. Die wäßrige Phase wurde 4mal mit je 400 ml Ether extrahiert. Beim Vereinigen von Isopropanol- und Ether-Phasen trat eine neue wäßrige Phase auf, die entfernt wurde. Die organische Lösung wurde über $MgSO_4$ getrocknet und durch Destillation über eine Kolonne eingeengt. Eine GC-Analyse zeigte den vollständigen Umsatz der beiden Chlorverbindungen 307 und 310. Als Produkte waren [endo-6-D]-exo-2-Norborneol 308 zu 90 % und ein unbekanntes Produkt mit höherer Retentionszeit zu 10 % entstanden. Präparative Gaschromatographie (4,5 m CW+KOH, 140 °C) lieferte 308 in 99,9%iger Reinheit.

Ausbeute: 1,20 g (= 60 %)
IR (CCl_4): 3620/3340 br/2950/2880/2190/2160/1460/1445/1340/1310/1255/1235/1190/1140/1085/1005/955/920/885/870/840
NMR (CCl_4): δ = 0,85-1,8, 7 H, komplexe Signale
δ = 2,10, breites Signal, Proton an C-1
δ = 2,20, breites Signal, Proton an C-4
} 2 H
δ = 3,40, 1 H, breites Signal, Lage konzentrationsabhängig, OH-Proton
δ = 3,61, 1 H, breites Dublett, $J_{endo2/endo3}$ = ca. 6 Hz, Proton an C-2

Im Gegensatz zum [exo-5-exo-6-D_2]-norbornan-exo-2-ol 304 traten im NMR-Spektrum des [endo-6-D]-norbornan-exo-2-ols 308 wie beim Norborneol 29 beide Brückenkopfsignale als etwa gleich breite Signale auf (1/exo-6-Kopplung bei 29 und 308 groß und bei 304 wegen der Deuteriummarkierung in exo-6-Stellung klein; siehe auch 24.1.1.2).
MS (14 eV): d_1-Gehalt über 80 % (zur Genauigkeit dieser Analyse siehe 24.1.1.2).

24.1.2.6 Darstellung von [endo-6-D]-Bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-p-brombenzolsulfonat 309

Das Brosylat wurde analog 23.1.4 aus 1,15 g [endo-6-D]-Bicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-ol 308 (10,2 mmol) und Brosylchlorid in Pyridin synthetisiert.
Ausbeute: 2,72 g (= 80 %)
Es wurde aus Ether/n-Pentan 1:1 umkristallisiert
Smp. 57 °C (korr.) (Lit. siehe 23.1.4)
IR (CCl_4): 3100 vw/2960/2890/2200/2170 vw/1915 vw/1650 vw, br/1585/1480/1460/1445/1425 vw/1395/1380/1325/1310/1285/1260/1245/1215/1195/1180/1155/1100/1075/1060/1020/990/965/950/935/925/895/875/830/710/640

24.2 Durchführung der Substitutions- und Eliminierungsreaktionen

24.2.1 Substitution und Eliminierung von Bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-p-brombenzolsulfonat 252

Eine Lösung von 1,00 g $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 (2,13 mmol) in 150 ml n-Hexan [c] und 80 ml abs. Ether wurde bei Rückfluß mit einer Lösung von 0,63 g exo-Norbornylbrosylat 252 [d] (1,90 mmol) in 20 ml abs. Ether versetzt und 253 h unter Rückfluß gerührt. Zwischendurch wurden Proben der Reaktionslösung IR-spektroskopisch untersucht. Während sich die Phosphoniumazidbande bei 2000 cm^{-1} verkleinerte, wuchs die Alkylazidbande bei 2100 cm^{-1} mit zunehmender Reaktionszeit. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung kurzwegdestilliert (zuletzt 2 h bei 100 °C und offenem Hahn zur Pumpe). Der Rückstand zeigte neben der Azidbande bei 2000 cm^{-1} ($Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$-Überschuß) keine Bande bei 2100 cm^{-1} mehr, die als einzige Azidbande im IR-Spektrum des Kurzwegdestillats auftrat. Nach einer GC-Analyse hatten sich folgende (flüchtigen) Produkte gebildet:

---

c) Das n-Hexan wurde durch zweimalige Destillation über eine große Füllkörperkolonne (Kolonnenkopf, sehr großes Rücklaufverhältnis) gereinigt.
d) Das Brosylat wurde vor der Reaktion aus Ether/n-Pentan 1:1 umkristallisiert, um sicherzustellen, daß die Eliminierungsprodukte nicht schon vorher im Brosylat als Verunreinigung vorgelegen haben.

Norbornen	79	0,8	Außerdem waren Norborneol und
Nortricyclen	258	11,8 %	Norcamphor in Spuren ent-
Norbornylazid	114	87,4 %	standen.

Das Kurzwegdestillat wurde durch sehr langsame Destillation über eine Kolonne eingeengt. Danach trennte man die Produkte gaschromatographisch ab (4,5 m DC 200, 65 °C und 100 °C; 1 m SE 30, 80 °C). Man erhielt eine kleine Menge (ca. 8 mg) Nortricyclen 258 mit einer Reinheit von 99,4 %. Das IR- und das NMR-Spektrum dieser Substanz waren identisch mit den entsprechenden Spektren einer zu Vergleichszwecken hergestellten Probe Nortricyclen (siehe 23.2.2). Das Norbornylazid wurde durch Ausheizen der längeren Säule (s. o.) und erneute Abtrennung mit einer kürzeren Säule in einer Reinheit von 99,8 % gewonnen (Ausbeute: ca. 100 mg = 38 %). Das IR- und das NMR-Spektrum des Azids stimmte mit den entsprechenden Spektren des endo-Norbornylazids 114 überein (siehe 17.1.5). Eine Ether/n-Hexan-Lösung (Kurzwegdestillat, s. o.) des Azids wurde analog 23.1.2 hydriert. Eine GC-Analyse bewies den vollständigen Umsatz des Azids und die Bildung von 1,9 % exo-Norbornylamin 112 und 98,1 % endo-Norbornylamin 10.

24.2.2 Substitution und Eliminierung von [exo-5-exo-6-D_2]-Bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-p-brombenzolsulfonat 305

Analog 24.2.1 wurden 2,90 $\overset{\oplus}{Q}N_3^{\ominus}$ 269 (6,17 mmol) und 1,68 g [exo-5-exo-6-D_2]-Norbornyl-exo-2-p-brombenzolsulfonat 305 (5,04 mmol) in 400 ml n-Hexan und 260 ml abs. Ether für 417 h unter Rückfluß gerührt. Eine GC-Analyse des Kurzwegdestillats zeigte folgende Produktzusammensetzung:

0,7 %	Norbornen-(d_2)	79a
7,3 %	Nortricyclen-(d_1 + d_2)	258a
92,0 %	Norbornylazid-(d_2)	114a

Das Kurzwegdestillat wurde durch sehr langsame Destillation über eine Kolonne eingeengt und gaschromatographisch aufgetrennt (4,5 m DC 200, 65 °C). Man erhielt ca. 17 mg Nortricyclen 258a mit einer Reinheit von 99,3 % und durch Ausheizen bei 100 °C 620 mg endo-Norbornylazid-d_2 114a (= 88 %) mit einer Reinheit von 97,6 %. Für das Nortricyclen ergaben sich folgende spektroskopische Daten:

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,00, 2,3 bis 2,4 H, breites Singulett, Methinprotonen
80 MHz am Dreiring
(siehe auch δ = 1,19, 5 H, breites Dublett, Methylenprotonen
23.2.2) δ = 1,92, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
Der Kohlenwasserstoff besteht daher zu 30-40 % aus d_1-Nortricyclen und zu 60-70 % aus d_2-Nortricyclen.

MS (14 eV): d_0 2,2 %
d_1 32,5 %
d_2 65,3 %

Das endo-Norbornylazid wurde durch eine weitere Abtrennung (1 m SE 30, 80 °C) gereinigt (erzielte Reinheit 99,7 %).

IR (Film): 3320/2960/2880/2500/2180 shou/2100/1470/1455/1340/1300/1260/1205/1180/1145/1120/1090/1055/1025/1005/975/955/925/900/880/840/815/800/770/740

NMR ($CDCl_3$): δ = 0,83-2,0, 6 H, komplexe Signale
δ = 2,1-2,5, 2 H, Multiplett, Proton an C-1 und C-4
δ = 3,89, 1 H, Dublett von Tripletts, kaum weiter aufgespalten (siehe zum Vergleich Spektrum von 114), $J_{exo2/exo3}$ = 10 Hz, $J_{1/exo2} = J_{exo2/endo3}$ = 4,0-4,2 Hz, Proton an C-2

MS (30 eV): d_o 1,05 %
d_1 2,63 %
d_2 96,33 %

24.2.3 Substitution und Eliminierung von [endo-6-D]-Bicyclo[2.2.1]-heptyl-exo-2-p-brombenzolsulfonat 309

Analog 24.2.1 wurden 3,70 g $Q^{\oplus}N_3^{\ominus}$ 269 (7,88 mmol) und 2,16 g [endo-6-D]-Norbornyl-exo-2-p-brombenzolsulfonat 309 (6,50 mmol) in 520 ml n-Hexan und 330 ml abs. Ether für 393 h unter Rückfluß gerührt. Eine GC-Analyse des Kurzwegdestillats zeigte folgende Produktzusammensetzung:

0,6 %	Norbornen-(d_1)	79b
7,3 %	Nortricyclen-(d_o + d_1)	258b
92,1 %	Norbornylazid-(d_1)	114b

Das Kurzwegdestillat wurde durch sehr langsame Destillation über eine Kolonne eingeengt und gaschromatographisch aufgetrennt (4,5 m DC 200, 65 °C). Man erhielt ca. 20 mg Nortricyclen 258b mit einer Reinheit von 99,7 % und durch Ausheizen bei 90 °C 430 mg endo-Norbornylazid-d_1 114b (= 48 %) mit einer Reinheit von 99,3 %. Für das Nortricyclen ergaben sich folgende spektroskopische Daten:

NMR ($CDCl_3$): δ = 1,00, 2,6 bis 2,7 H, breites Singulett, Methinprotonen am Dreiring
80 MHz (siehe auch 23.2.2) δ = 1,19, 6 H, breites Dublett, Methylenprotonen
δ = 1,92, 1 H, breites Signal, Proton an C-4
Der Kohlenwasserstoff besteht daher nach einer NMR-Analyse zu 30-40 % aus d_1-Nortricyclen und zu 60-70 % aus d_o-Nortricyclen 258.

MS (14 eV): d_o 53,1 %
d_1 46,9 %

Das endo-Norbornylazid lieferte folgende spektroskopische Daten:

IR (Film): 3320/2960/2880/2500/2200 shou/2100/1475/1460/1345/1315/1305/1265/1210/1180/1140/1120/1100/1075/1025/985/970/955/935/895/865/775/760

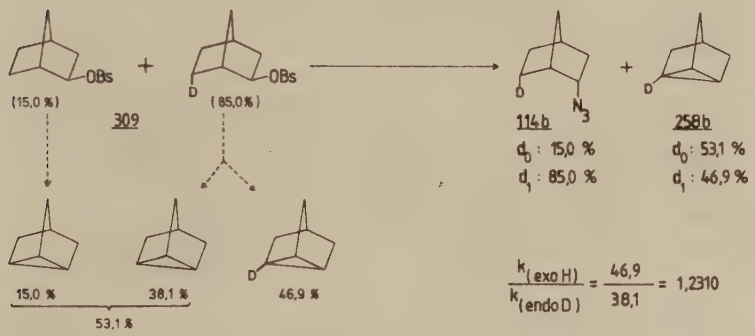
NMR ($CDCl_3$): δ = 0,85-2,0, 7 H, komplexe Signale
δ = 2,1-2,5, 2 H, Multiplett, Proton an C-1 und C-4
δ = 3,92, 1 H, weiter aufgespaltenes Dublett von Tripletts, $J_{exo2/exo3}$ = 10-11 Hz, $J_{1/exo2} = J_{exo2/endo3}$ = 4-5 Hz, Proton an C-2

MS (30 eV): d_o 15,0 %
d_1 85,0 %

24.2.4 Auswertung des Deuteriumgehalts von Substitutions- und Eliminierungsprodukten

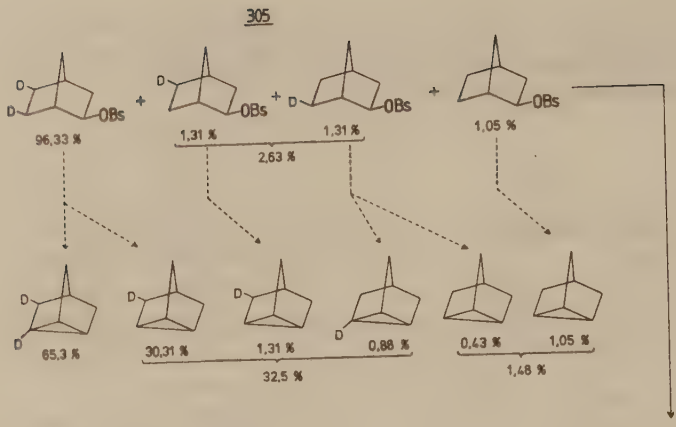
Da die Deuteriumgehalte der Ausgangsalkohole 304 und 308 bzw. der Ausgangsbrosylate 305 und 309 nur ungenau zu ermitteln waren, wurde auf die Deuteriumgehalte der Substitutionsprodukte (Azide 114a und 114b) zurückgegriffen. Aus diesem Grunde mußte beim Brosylat 309 ein d_1-Gehalt von 85 % berücksichtigt werden.

Eine einfache Rechnung ergab das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten für die exo-Wasserstoff- und endo-Deuterium-Abspaltung bei der Eliminierung zum Nortricyclen 258b. Tatsächlich im Brosylat 309 vorhandenes Deuterium ging bei der 1,3-Eliminierung zu ca. 45 % verloren.

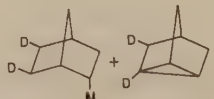


Die Rechnung konnte analog für das Brosylat 305 durchgeführt werden, wobei allerdings der d_1-Anteil des Brosylats besonders berücksichtigt werden mußte. Es wurde angenommen, daß sich das Deuterium im d_1-Brosylat je zur Hälfte in der exo-5- und exo-6-Position befand [e]. Während im ersten Fall nur d_1-Nortricyclen gebildet werden konnte, sollte im zweiten Fall etwa ein Drittel des Deuteriums bei der Eliminierung verlorengehen. Nach dieser Rechnung erhielt man das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten für die endo-Wasserstoff- und exo-Deuterium-Abspaltung. Das im Brosylat 305 in 6-Stellung befindliche Deuterium ging bei der Eliminierungsreaktion zu ca. 32 % verloren.

e) Diese Annahme ging davon aus, daß die Ursache für den d_0- und d_1-Gehalt des Brosylats 305 in der Synthese des Alkohols 304 zu suchen war und daß dabei das D_2-Gas durch H_2 und HD verunreinigt war (siehe 24.1.1.2).

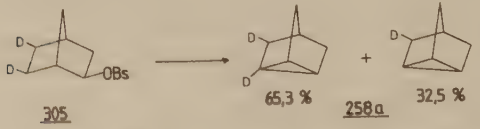


$$\frac{k_{(endo\,H)}}{k_{(exo\,D)}} = \frac{65,3}{30,31} = 2,1544$$



114a	258a
d_0 : 1,05 %	d_0 : 2,2 %
d_1 : 2,63 %	d_1 : 32,5 %
d_2 : 96,33 %	d_2 : 65,3 %

Eine wesentlich einfachere Rechnung vernachlässigte den d_o- und d_1-Gehalt im Brosylat 305 und den d_o-Gehalt im Eliminierungsprodukt. Man erhielt ähnliche Ergebnisse (ca. 33 % des Deuteriums in 6-Stellung geht verloren).



$$\frac{k_{(endo\,H)}}{k_{(exo\,D)}} = \frac{65,3}{32,5} = 2,0092$$

Wenn man folgende Definitionen für die Isotopeneffekte Y und die endo/exo-Geschwindigkeitsverhältnisse P der Eliminierungsreaktionen einführte, konnten mit einer zusätzlichen Näherung Werte für Y und P ausgerechnet werden:

$$Y_{endo} \equiv \frac{k_{(endo\,H)}}{k_{(endo\,D)}} \qquad P_H \equiv \frac{k_{(endo\,H)}}{k_{(exo\,H)}}$$

$$Y_{exo} \equiv \frac{k_{(exo\,H)}}{k_{(exo\,D)}} \qquad P_D \equiv \frac{k_{(endo\,D)}}{k_{(exo\,D)}}$$

$$\frac{k_{(endo\,H)}}{k_{(exo\,D)}}\,\frac{k_{(exo\,H)}}{k_{(endo\,D)}} = Y_{endo}\,Y_{exo}$$

$$\frac{\dfrac{k_{(endo\,H)}}{k_{(exo\,D)}}}{\dfrac{k_{(exo\,H)}}{k_{(endo\,D)}}} = P_H\,P_D$$

mit der Näherung: $Y_{endo} = Y_{exo} \equiv Y$

$$\frac{k_{(endo\,H)}}{k_{(endo\,D)}} = \frac{k_{(exo\,H)}}{k_{(exo\,D)}}$$

$$P_H = \frac{k_{(endo\,H)}}{k_{(exo\,H)}} = \frac{k_{(endo\,D)}}{k_{(exo\,D)}} = P_D \equiv P$$

$$Y = \sqrt{\frac{k_{(endo\,H)}\,k_{(exo\,H)}}{k_{(exo\,D)}\,k_{(endo\,D)}}}$$

$$P = \sqrt{\frac{\dfrac{k_{(endo\,H)}}{k_{(exo\,D)}}}{\dfrac{k_{(exo\,H)}}{k_{(endo\,D)}}}}$$

Setzte man die aus den Eliminierungsreaktionen gewonnenen Zahlenwerte ein, so ergaben sich folgende Ergebnisse:

$P = 1{,}32$ $\quad Y = 1{,}63$

Falls für das Verhältnis $k_{(endo\,H)}:k_{(exo\,D)}$ die einfachere Rechnung benutzt wurde, erhielt man:

$P = 1{,}28$ $\quad Y = 1{,}57$

Mittelwerte: $\quad P = 1{,}3 \quad Y = 1{,}6$

Für die Berechnung des Isotopeneffektes Y und des endo/exo-Geschwindigkeitsverhältnisses P waren folgende Näherungen und Annahmen notwendig:

1. Bei der Synthese des Alkohols 304 wurde das Deuterium nur in exo-Stellung eingebaut (siehe 24.1.1.2)[221].
2. Bei der Darstellung des Chloracetats 307 wurde das Deuterium nur in die endo-6-Position eingebaut (siehe 24.1.2.1)[223].
3. Der sekundäre Isotopeneffekt durch das zusätzliche Deuterium-Atom in exo-5-Stellung im Brosylat 305 war sehr klein.
4. $Y_{endo} = Y_{exo} \equiv Y$ (oder $P_H = P_D \equiv Y$).[219]

25 Verzeichnis der Retentionszeiten bei der analytischen Gaschromatographie

Die Angabe der Retentionszeiten erfolgt in Minuten (Einzelheiten zur analytischen Gaschromatographie siehe 14.1). Es werden folgende Abkürzugen benutzt: CW (Carbowax), CW+KOH (Carbowax + Kaliumhydroxid), PPG (Polypropylenglykol), PPG+KOH (Polypropylenglykol + Kaliumhydroxid), SP 1000 (Firma Supelco), Marlophen (M814, Heptaglykolisononylphenylether), Marlophen + KOH (Marlophen + Kaliumhydroxid), OV101 (Silikonöl).

1. 83,5 m PPG+KOH, 80 °C: 115 38,7; 112 40,6; 10 41,3; 116 47,9
2. 93,5 m SP 1000, 130 °C: 81 42,1; 20 48,0; 80 49,6; 37 53,3; 36 57,1
3. 157 m Marlophen, 130 °C: 20 34,4; 29 40,8; 28 42,4
4. 83,5 m PPG+KOH, 80 °C: 20 52,8; 167 54,9; 166 55,3; 114 64,5
5. 49 m PPG, 90 °C: 155 9,2; 21 36,7
6. 128 m PPG, 120 °C: 303 42,1; 29 43,8
7. 83,5 m PPG+KOH, 100 °C: 38 48,0; 35 53,2; 37 54,3; 36 61,1
8. 157 m Marlophen, 120 °C: 81 50,2; 80 55,3; 38 55,7; 37 58,3; 35 60,7; 36 61,9
9. 98 m PPG, 110 °C: 38 47,5; 35 52,1; 37 52,7; 36 57,9; 176 59,4; 84 63,7; 174 70,8; 175 74,4
10. 157 m Marlophen, 120 °C: 136 27,6; 137 27,8; 138 35,3; 168 35,8; 135 37,9
11. 84 m PPG, 130 °C: 38 30,1; 35 32,5; 36 35,0; 161 62,1
12. 140 m CW, 120 °C: 38 49,3; 37 53,1; 35 53,7; 36 57,5
13. 83,5 m PPG+KOH, 80 °C: 119 51,5; 43 51,9; 117 52,3; 42 53,2; 63 60,0
14. 42 m CW+KOH, 70 °C: 42 18,6; 143 29,0; 144 31,5
15. 38 m OV101, 50 °C: 79 6,0; 258 6,6; 114 42,9
16. 38 m OV101, 40 °C: 136 18,5; 137 19,0; 81 21,6; 138 27,7; 135 31,0
17. 38 m OV101, 70 °C: 176 25,1; 84 26,8; 174 29,7; 175 31,4
18. 84 m CW, 90 °C: 176 60,3; 84 65,4; 173 66,3; 174 74,5; 175 78,9
19. 38 m OV101, 70 °C: 256 16,2; 111 17,8
20. 85 m OV101, 130 °C: 123 16,2; 122 16,5
21. 38 m OV101, 70 °C: 126 19,3; 127 20,1; 128 22,7; 125 25,1; 289 19,3; 156 31,1
22. 38 m OV101, 70 °C: 128 22,7; 142 23,8; 141 24,2
23. 42 m CW+KOH, 50 °C: 136 15,1; 137 15,4; 138 26,9; 135 30,9
24. 38 m OV101, 50 °C: 139 23,5; 138 25,2; 191 32,3; 190 34,7
25. 38 m OV101, 50 °C: 140 8,0; 155 9,9
26. 84 m PPG, 80 °C: 140 21,3; 155 26,7
27. 42 m CW+KOH, 70 °C: 149 20,9; 147 22,1; 146 25,3; 148 27,9
28. 44 m CW+KOH, 100 °C: 159 14,4; 158 15,1; 160 15,2
29. 38 m OV101, 50 °C: 168 20,6; 169 22,3
30. 38 m OV101, 150 °C: 239 25,4; 242 27,4; 240 27,8; 241 29,2; 238 29,9
31. 38 m OV101, 50 °C: 244 14,1; 272 15,7
32. 38 m OV101, 70 °C: 245 14,9; 294 16,8; 290 4,5
33. 84 m CW, 100 °C: 274 20,4; 276 27,7; 275 30,3
34. 109 m Marlophen + KOH, 80 °C: 298 18,9; 278 21,1; 279 21,8; 297 27,0; 276 38,5; 275 43,0
35. 109 m Marlophen + KOH, 140 °C: 288 16,5; 284 48,8; 292 52,0; 283 55,8; 285 39,2; 293 67,9
36. 109 m Marlophen + KOH, 80 °C: 300 10,4; 291 10,7; 295 21,3; 296 23,1; 299 10,3
37. 38 m OV101, 80 °C: 306 12,4; 311 72,3
38. 38 m OV101, 110 °C: 312 14,5; 311 22,5

26 Literaturverzeichnis

1) H. Meerwein, K. v. Emster; Chem. Ber. 55, 2500 (1922)
2) S. Winstein, D. S. Trifan; J. Amer. Chem. Soc. 71, 2953 (1949)
3) S. Winstein, B. K. Morse, E. Grunwald, H. W. Jones, J. Corse, D. Trifan, H. Marshall; J. Amer. Chem. Soc. 74, 1127 (1952)
4) S. Winstein, D. Trifan; J. Amer. Chem. Soc. 74, 1147 und 1154 (1952)
5) H. C. Brown; Chem. Eng. News 45, Feb. 13, S. 87 (1967)
6) H. C. Brown; Acc. Chem. Res. 6, 377 (1973)
7) H. C. Brown, P. v. R. Schleyer in: The Nonclassical Ion Problem, Plenum Press, New York and London, 1977
8) C. A. Grob; Angew. Chem. 94, 87 (1982)
9) E. J. Corey, S. Casanova, jr., P. A. Vatakencherry, R. Winter; J. Amer. Chem. Soc. 85, 169 (1963)
10) J. A. Berson, A. Remanick; J. Amer. Chem. Soc. 86, 1749 (1964)
11) W. Hückel, C.-M. Jennewein, H.-J. Kern, O. Vogt; Liebigs Ann. Chem. 719, 157 (1968)
12) W. Hückel, H.-J. Kern; Liebigs Ann. Chem. 728, 49 (1969)
13) P. Yates, R. J. Crawford; J. Amer. Chem. Soc. 88, 1561 (1966)
14) R. A. Blattel, P. Yates; Tetrahedron Lett. 1972, 1069
15) R. A. Blattel, P. Yates; Tetrahedron Lett. 1972, 1073
16) R. Siegfried; Chem. Ber. 107, 1472 (1974)
17) W. Kirmse, K. Loosen; Chem. Ber. 114, 400 (1981)
18) W. Kirmse; Angew. Chem. 88, 273 (1976)
19) Y.-i Lin, A. Nickon; J. Amer. Chem. Soc. 92, 3496 (1970)
20) W. Kirmse, G. Arend, R. Siegfried; Angew. Chem. 82, 174 (1970)
21) W. Kirmse, G. Arend; Chem. Ber. 105, 2746 (1972)
22) W. Kirmse, R. Siegfried; Chem. Ber. 105, 2754 (1972)
23) W. D. Burrows, R. H. Eastman; J. Amer. Chem. Soc. 81, 245 (1959)
24) E. C. Friedrich, S. Winstein; J. Amer. Chem. Soc. 86, 2721 (1964)
25) J. R. Salmon, D. Whittaker; J. Chem. Soc. B 1971, 1249
26) H. Indyk, D. Whittaker; J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1974, 313
27) H. Indyk, D. Whittaker; J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1974, 646
28) W. Kirmse, R. Siegfried; J. Amer. Chem. Soc. 90, 6564 (1968)
29) G. Wenke, D. Lenoir; Tetrahedron 1979, 489
30) W. F. Maier, P. v. R. Schleyer; J. Amer. Chem. Soc. 103, 1891 (1981)
31) R. Siegfried; Dissertation, Marburg 1969
32) K. Banert; Diplomarbeit, Bochum 1979
33) A. Losinsky; Staatsexamensarbeit (Hausarbeit der 1. Staatsprüfung), Bochum 1978
34) H. L. Goering, R. P. Anderson; J. Amer. Chem. Soc. 100, 6469 (1978)
35) S. Beckmann, R. Schaber, R. Bamberger; Chem. Ber. 87, 997 (1954)
36) H. C. Brown, M.-H. Rei; J. Amer. Chem. Soc. 86, 5004 (1964)
37) H. C. Brown, H. M. Bell; J. Amer. Chem. Soc. 86, 5006 (1964)
38) H. M. Bell, H. C. Brown; J. Amer. Chem. Soc. 86, 5007 (1964)
39) E. N. Peters, H. C. Brown; J. Amer. Chem. Soc. 96, 263 und 265 (1974)
40) H. C. Brown, M. Ravindranathan, C. G. Rao, F. J. Chloupek, M. H. Rei; J. Org. Chem. 43, 3667 (1978)
41) G. A. Olah; Acc. Chem. Res. 9, 41 (1976)
42) M. J. S. Dewar, R. C. Haddon, A. Komornicki, H. Rzepa; J. Amer. Chem. Soc. 99, 377 (1977)

43) P. I. Meikle, D. Whittaker; J. Chem. Soc., Perkin Trans.II, 1974, 318
44) D. G. Cooper, R. A. Jones; J. Chem. Soc. C 1971, 3920
45) D. V. Banthorpe, D. G. Morris, C. A. Bunton; J. Chem. Soc. B 1971, 687
46) A. Streitwieser, jr., C. E. Coverdale; J. Amer. Chem. Soc. 81, 4275 (1959)
47) C. J. Collins, V. F. Raaen, B. M. Benjamin, I. T. Glover; J. Amer. Chem. Soc. 89, 3940 (1967)
48) C. J. Collins, V. F. Raaen, M. D. Eckart; J. Amer. Chem. Soc. 92, 1787 (1970)
49) C. J. Collins, B. M. Benjamin; J. Amer. Chem. Soc. 92, 3182, 3183 (1970)
50) C. J. Collins, I. T. Glover, M. D. Eckart, V. F. Raaen, B. M. Benjamin, B. S. Benjaminov; J. Amer. Chem. Soc. 94, 899 (1972)
51) C. J. Collins, B. M. Benjamin; J. Org. Chem. 37, 4358 (1972)
52) W. Kirmse, G. Arend; Chem. Ber. 105, 2738 (1972)
53) D. C. Kleinfelter, P. v. R. Schleyer; Org. Syntheses, Coll. Vol. V, 852, J. Wiley and Sons, 1973
54) N. J. Toivonen, E. Siltanen, K. Ojala; Ann. Acad. Sci. Fennicae, Ser. A II, No. 64 (1955); C. A. 51, 7329 (1957)
55) S. Beckmann, R. Mezger; Chem. Ber. 89, 2738 (1956)
56) J. A. Berson, J. S. Walia, A. Remanick, S. Suzuki, P. Reynolds-Warnhoff, D. Willner; J. Amer. Chem. Soc. 83, 3986 (1961)
57) J. H. Hammons, E. K. Probasco, L. A. Sanders, E. J. Whalen; J. Org. Chem. 33, 4493 (1968)
58) S. Ohuchida, N. Hamanaka, M. Hayashi; Tetrahedron Lett. 1979, 3661
59) C. J. Collins, B. M. Benjamin, V. F. Raaen, I. T. Glover, M. D. Eckart; Liebigs. Ann. Chem. 739, 7 (1970)
60) G. A. Olah; Angew. Chem. 85, 183 (1973)
61) C. H. Heathcock; Angew. Chem. 81, 148 (1969)
62) J.-P. Anselme, W. Fischer; Tetrahedron 25, 855 (1969)
63) H. K. Hall, jr.; J. Amer. Chem. Soc. 82, 1209 (1960)
64) K. Alder, G. Stein; Liebigs Ann. Chem. 525, 183 (1936)
65) L. H. Zalkow, A. C. Oehlschlager; J. Org. Chem. 28, 3303 (1963)
66) B. L. Fox, J. E. Reboulet; J. Org. Chem. 33, 3639 (1968)
67) M. S. Malinovskii, L. I. Kas'yan, V. D. Ovsyanik, V. I. Avramenko; J. Org. Chem. USSR 6, 1180 (1970)
68) D. E. Ryono, G. M. Loudon; J. Amer. Chem. Soc. 98, 1889 (1976)
69) J. S. Meek, W. B. Trapp; J. Amer. Chem. Soc. 79, 3903 (1957)
70) J. A. Berson, D. A. Ben-Efraim; J. Amer. Chem. Soc. 81, 4083 (1959)
71) G. M. Whitesides, P. E. Kendall; J. Org. Chem. 37, 3718 (1972)
72) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1976, S. 702
73) W. R. Boehme, M. L. Graeme, W. G. Scharpf, E. Siegmund, E. Schipper, M. Tobkes; J. Med. Pharm. Chem. 4, 183 (1961)
74) E. Weissberger, G. Page; J. Amer. Chem. Soc. 99, 147 (1977)
75) H. C. Brown, M.-H. Rei; J. Amer. Chem. Soc. 91, 5646 (1969)
76) C. W. Jefford, W. Wojnarowski; Chem. Commun. 1968, 129
77) C. K. Alden, D. I, Davies; J. Chem. Soc. C 1968, 709
78) D. I. Davies, L. T. Parfitt; Tetrahedron Lett. 1969, 293
79) W. F. Erman; J. Org. Chem. 32, 765 (1967)
80) W. Kirmse, O. Schnurr, H. Jendralla; Chem. Ber. 112, 2120 (1979)
81) T. Sasaki. S. Eguchi, N. Toi; J. Org. Chem. 44, 3711 (1979)
82) J. O. Reed, W. Lwowski; J. Org. Chem. 36, 2864 (1971)
83) A. Diaz, M. Brookhart, S. Winstein; J. Amer. Chem. Soc. 88, 3133 (1966)

84) C. R. Hauser, B. E. Hudson, B. Abramovitch, J. S. Shivers; Organic Syntheses, Coll. Vol. III, 142, J. Wiley and Sons, 1955
85) H. C. Brown, E. N. Peters; J. Amer. Chem. Soc. 97, 1929 (1975)
86) G. D. Sargent in Carbonium Ions (Herausg. G. A. Olah und P. v. R. Schleyer), Vol. III, S. 1162, J. Wiley, New York 1972
87) H.-J. Wroblowsky; Diplomarbeit, Bochum 1979
88) J. Alberti, R. Siegfried, W. Kirmse; Liebigs. Ann. Chem. 1974, 1605
89) J. A. Berson, A. W. McRowe, R. G. Bergman; J. Amer. Chem. Soc. 89, 2573 (1967)
90) M.-H. Rei, H. C. Brown; J. Amer. Chem. Soc. 88, 5335 (1966)
91) R. K. Crossland, W. E. Wells, V. J. Shiner, jr.; J. Amer. Chem. Soc. 93, 4217 (1971)
92) T. M. Su, W. F. Sliwinski, P. v. R. Schleyer; J. Amer. Chem. Soc. 91, 5386 (1969)
93) C. D. Beard, K. Baum, V. Grakauskas; J. Org. Chem. 38, 3673 (1973)
94) X. Creary; J. Amer. Chem. Soc. 98, 6608 (1976)
95) M. F. Salomon, R. G. Salomon, R. D. Gleim; J. Org. Chem. 41, 3983 (1976)
96) P. J. Stang, T. E. Dueber; Org. Syntheses 54, 79 (1974)
97) S. Winstein, E. Clippinger, R. Howe, E. Vogelfanger; J. Amer. Chem. Soc. 87, 376 (1965)
98) R. A. Sneen, J. V. Carter, S. Kay; J. Amer. Chem. Soc. 88, 2594 (1966)
99) R. A. Sneen, J. W. Larsen; J. Amer. Chem. Soc. 88, 2593 (1966)
100) R. A. Sneen, J. W. Larsen; J. Amer. Chem. Soc. 91, 362 (1969)
101) R. A. Sneen; Acc. Chem. Res. 6, 46 (1973)
102) A. Pross, H. Aronovitsch, R. Coren; J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1978, 197
103) C. A. Grob, E. Lutz; Helv. Chim. Acta 64, 153 (1981)
104) J. M. Harris, D. J. Raber, R. E. Hall, P. v. R. Schleyer; J. Amer. Chem. Soc. 92, 5729 (1970)
105) D. J. Raber, J. M. Harris, R. E. Hall, P. v. R. Schleyer; J. Amer. Chem. Soc. 93, 4821 (1971)
106) D. Kovacevič, Z. Majerski, S. Borčič, D. E. Šunko; Tetrahedron 1972, 2469
107) H. Jendralla; Dissertation, Bochum 1977
108) C. G. Swain, C. B. Scott, K. H. Lohmann; J. Amer. Chem. Soc. 75, 136 (1953)
109) W. Kirmse, M. Hartmann, R. Siegfried, H.-J. Wroblowsky, B. Zang, V. Zellmer; Chem. Ber. 114, 1793 (1981)
110) W. Kirmse, N. Knöpfel; J. Amer. Chem. Soc. 98, 4672 (1976)
111) W. Kirmse, N. Knöpfel, K. Loosen, R. Siegfried, H.-J. Wroblowsky; Chem. Ber. 114, 1187 (1981)
112) J. P. Bain, W. Y. Gary, A. B. Booth; C. A. 52 P 17321f (1958)
113) J. P. Bain, A. B. Booth; C. A. 55 P 12446b (1961)
114) W. Kirmse, W. Gruber; Chem. Ber. 105, 2764 (1972)
115) P. D. Bartlett, L. H. Knox; Organic Syntheses, Coll. Vol. V, 194 und 196, J. Wiley and Sons, 1973
116) J. S. Showell, J. R. Russell, D. Swern; J. Org. Chem. 27, 2853 (1962)
117) S. Smiles, T. P. Hilditch; J. Chem. Soc. 91, 519 (1907)
118) J. Read, R. A. Storey; J. Chem. Soc. 1930, 2761
119) H. Sutherland, R. L. Shriner; J. Amer. Chem. Soc. 58, 62 (1936)
120) C. F. Wilcox, jr., M. Sexton, M. F. Wilcox; J. Org. Chem. 28, 1079 (1963)
121) E. H. White, J. E. Stuber ; J. Amer. Chem. Soc. 85, 2168 (1963)
122) P. A. S. Smith, D. R. Baer, S. N. Ege; J. Amer. Chem. Soc. 76, 4564 (1954)

123) J. H. Bayless, F. D. Mendicino, L. Friedman; J. Amer. Chem. Soc. 87, 5790 (1965)
124) L. Friedman, J. H. Bayless; J. Amer. Chem. Soc. 91, 1790 (1969)
125) F. Wudl, T. B. K. Lee; J. Amer. Chem. Soc. 93, 271 (1971)
126) T. Cohen, E. Jankowski; J. Amer. Chem. Soc. 86, 4217 (1964)
127) R. A. Moss; Chem. Eng. News 49, Nr. 48, 28 (1971)
128) E. H. White, D. J. Woodcock; The Chemistry of the Amino-Group, ed. S. Patai, Wiley, London, 1968, p. 407
129) J. H. Ridd; Quart. Rev. 15, 418 (1961)
130) C. J. Collins; Acc. Chem. Res. 4, 315 (1971)
131) C. J. Collins; Chem. Soc. Rev. 4, 251 (1975)
132) W. Kirmse; Top. Curr. Chem. 80, 125 (1979)
133) D. Semenow, C.-H. Shin, W. G. Young; J. Amer. Chem. Soc. 80, 5472 (1958)
134) H. C. Brown, S. Krishnamurthy; J. Amer. Chem. Soc. 95, 1669 (1973)
135) J. D. Roberts, V. C. Chambers; J. Amer. Chem. Soc. 73, 5034 (1951)
136) A. Streitwieser; Chem. Revs. 56, 571 (1956)
137) H. Elias, S. Krutzik; Chem. Ber. 99, 1026 (1966)
138) Y. Gounelle, D. Solgadi; Bull. Soc. Chim. France 1973, 3019
139) W.-S. Chang, H. Elias; Chem. Ber. 103, 842 (1970)
140) C. R. Johnson, G. A. Dutra; J. Amer. Chem. Soc. 95, 7783 (1973)
141) J. Gore, P. Place, M. L. Roumestant; J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1973, 821
142) Y. Tanigawa, H. Kanamaru, S.-I. Murahashi; Tetrahedron Lett. 1975, 4655
143) D. Doddrell; J. Org. Chem. 43, 898 (1978)
144) J. B. Umland, M. I. Jefraim; J. Amer. Chem. Soc. 78, 2788 (1956)
145) A. Streitwieser, jr., R. H. Jagow, R. C. Fahey, S. Suzuki; J. Amer. Chem. Soc. 80, 2326 (1958)
146) P. Gillespie, I. Ugi; Angew. Chem. 83, 493 (1971)
147) W.-D. Stohrer, K. R. Schmieder; Chem. Ber. 109, 285 (1976)
148) K. B. Wiberg, G. L. Nelson; Tetrahedron Lett. 1969, 4385
149) P. v. R. Schleyer, P. LePerchec, D. J. Raber; Tetrahedron Lett. 1969, 4389
150) J. B. Sieja; J. Amer. Chem. Soc. 93, 130 (1971)
151) T. Vergnani, M. Karpf, L. Hoesch, A. S. Dreiding; Helv. Chim. Acta 58 2524 (1975)
152) C. A. Maryanoff, F. Ogura, K. Mislow; Tetrahedron Lett. 1975, 4095
153) T. Elgomati, J. Gasteiger, D. Lenoir, I. Ugi; Chem. Ber. 109, 826 (1976)
154) P. Cremaschi, M. Simonetta; Chem. Phys. Lett. 44, 70 (1976)
155) W. Kirmse, T. Engbert; Angew. Chem. 91, 240 (1979)
156) J. L. Fry, C. J. Lancelot, L. K. M. Lam, J. M. Harris, R. C. Bingham, D. J. Raber, R. E. Hall, P. v. R. Schleyer, J. Amer. Chem. Soc. 92, 2538 (1970)
157) S. J. Cristol, G. D. Brindell; J. Amer. Chem. Soc. 76, 5699 (1954)
158) A. Nickon, J. H. Hammons; J. Amer. Chem. Soc. 86, 3322 (1964)
159) J. P. Schaefer, D. S. Weinberg; J. Org. Chem. 30, 2635 (1965)
160) J. P. Schaefer, D. S. Weinberg; J. Org. Chem. 30, 2639 (1965)
161) H. C. Brown, S. Krishnamurthy; Tetrahedron 35, 567 (1979)
162) W. Fischer, C. A. Grob, G. v. Sprecher; Helv. Chim. Acta 63, 806 (1980)
163) R. G. Weiss, E. I. Snyder; Chem. Comm. 1968, 1358
164) D. Landini, A. Maia, F. Montanari; J. Amer. Chem. Soc. 100, 2796 (1978)
165) D. Landini, A. Maia, F. Montanari; Nouv. J. Chim. 3, 575 (1979)
166) D. Landini, A. Maia, F. Montanari, P. Tundo; J. Amer. Chem. Soc. 101, 2526 (1979)

167) D. Landini, A. Maia, F. Montanari, F. M. Pirisi; J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1980, 46

168) J. D. Roberts, C. C. Lee, W. H. Saunders, jr.; J. Amer. Chem. Soc. 76, 4501 (1954)

169) E. W. C. Wong, C. C. Lee; Can. J. Chem. 42, 1245 (1964)

170) C. C. Lee, E. W. C. Wong; Can. J. Chem. 43, 2254 (1965)

171) S. Winstein, E. Grunwald, L. L. Ingraham; J. Amer. Chem. Soc. 70, 821 (1948)

172) H. C. Brown, G. Ham; J. Amer. Chem. Soc. 78, 2735 (1956)

173) R. B. Loftfield; J. Amer. Chem. Soc. 73, 4707 (1951)

174) H. Kwart, T. Takeshita; J. Org. Chem. 28, 670 (1963)

175) P. v. R. Schleyer, M. M. Donaldson, W. E. Watts; J. Amer. Chem. Soc. 87, 375 (1965)

176) P. Beltrame, G. Biale, D. J. Lloyd, A. J. Parker, M. Ruane, S. Winstein; J. Amer. Chem. Soc. 94, 2240 (1972)

177) F. H. Case, E. E. Reid; J. Amer. Chem. Soc. 50, 3062 (1928)

178) W. Hückel, H. Kindler; Chem. Ber. 80, 202 (1947)

179) W. Hückel, H. D. Sauerland; Chem. Ber. 87, 1003 (1954)

180) M.-H. Rei; J. Org. Chem. 43, 2173 (1978)

181) W. Hückel, E. Mögle; Liebigs Ann. Chem. 649, 13 (1961)

182) W. Hückel, R. Kupka; Chem. Ber. 89, 1694 (1956)

183) W. Hückel, K.-D. Thomas; Chem. Ber. 96, 2514 (1963)

184) P. v. R. Schleyer, R. D. Nicholas; J. Amer. Chem. Soc. 83, 182 (1961)

185) W. J. le Noble, A. Shurpik; J. Org. Chem. 35, 3588 (1970)

186) D. Lenoir; Chem. Ber. 108, 2055 (1975)

187) W. Hoek, J. Strating, H. Wynberg; Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 85, 1045 (1966)

188) G. W. Smith, H. D. Williams; J. Org. Chem. 26, 2207 (1961)

189) T. Sasaki, S. Eguchi, T. Katada; J. Org. Chem. 39, 1239 (1974)

190) S. Landa, J. Burkhard, J. Vais; Z. Chem. 7, 388 (1967)

191) A. C. Udding, J. Strating, H. Wynberg; Chem. Comm. 1966, 657

192) M. L. Sinnott, M. C. Whiting; J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1975, 1446

193) K. Schwetlick, H. Dunken, G. Pretzschner, K. Scherzer, H.-J. Tiller, Chemische Kinetik, Verlag Chemie, Weinheim;
R. Ebisch, E. Fanghänel, W.-D. Habicher, R. Hahn, K. Unverferth, Chemische Kinetik, Verlag Chemie, Weinheim, 1. Aufl., 1980

194) J. Sicher; Angew. Chem. 84, 177 (1972)

195) G. Biale, D. Cook, D. J. Lloyd, A. J. Parker, I. D. R. Stevens, J. Takahashi, S. Winstein; J. Amer. Chem. Soc. 93, 4735 (1971)

196) G. Biale, A. J. Parker, S. G. Smith, I. D. R. Stevens, S. Winstein; J. Amer. Chem. Soc. 92, 115 (1970)

197) D. Landini, A. M. Maia, F. Montanari; J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1975, 950

198) H. Kwart, T. Takeshita, J. L. Nyce; J. Amer. Chem. Soc. 86, 2606 (1964)

199) J. K. Stille, F. M. Sonnenberg; Tetrahedron Letters 38, 4587 (1966)

200) R. A. Bartsch, R. H. Kayser; J. Amer. Chem. Soc. 96, 4346 (1974)

201) P. S. Skell, I. Starer; J. Amer. Chem. Soc. 82, 2971 (1960)

202) J. H. Bayless, F. D. Mendicino, L. Friedman; J. Amer. Chem. Soc. 87, 5790 (1965)

203) P. S. Skell, I. Starer; J. Amer. Chem. Soc. 81, 4117 (1959) und 84, 3962 (1962)

204) H. E. Baumgarten, J. F. Fuerholzer, R. D. Clark, R. D. Thompson; J. Amer. Chem. Soc. 85, 3303 (1963)

205) R. Baker, M. J. Spillett; Chem. Commun. 1966, 757
206) S. J. Christol, J. K. Harrington, M. S. Singer; J. Amer. Chem. Soc. 88, 1529 (1966)
207) L. Kaplan; J. Amer. Chem. Soc. 89, 1753 (1967)
208) G. Komppa, R. A. Roschier; Liebigs Ann. Chem. 429, 175 (1922)
209) R. C. Bicknell, A. Maccoll; Chem. & Ind. 1961, 1912
210) F. M. Sonnenberg, J. K. Stille; J. Org. Chem. 31, 3441 (1966)
211) A. Nickon, N. H. Werstiuk; J. Amer. Chem. Soc. 88, 4543 (1966)
212) J. D. Roberts, F. O. Johnson, R. A. Carboni; J. Amer. Chem. Soc. 76, 5692 (1954)
213) S. J. Cristol, E. F. Hoegger; J. Amer. Chem. Soc. 79, 3438 (1957)
214) N. A. LeBel, P. D. Beirne, E. R. Karger, J. C. Powers, P. M. Subramanian; J. Amer. Chem. Soc. 85, 3199 (1963)
215) N. A. LeBel, P. D. Beirne, P. M. Subramanian; J. Amer. Chem. Soc. 86, 4144 (1964)
216) H. C. Brown, K.-T. Liu; J. Amer. Chem. Soc. 92, 200 (1970)
217) C. H. DePuy, R. D. Thurn, G. F. Morris; J. Amer. Chem. Soc. 84, 1314 (1962)
218) J. K. Stille, F. M. Sonnenberg; J. Amer. Chem. Soc. 88, 4915 (1966)
219) A. Nickon, N. H. Werstiuk; J. Amer. Chem. Soc. 89, 3914, 3915 und 3917 (1967)
220) B. P. Kampmann, Dissertation, Bochum 1979
221) J. Korvola; Suomen Kemistilehti B 46, 350 (1973)
222) N. H. Werstiuk, R. R. MacDonald, R. W. Ouwehand, W. L. Chan, F. P. Cappelli, J. G. Ballard, R. E. Young, R. E. Massey, G. Timmins; Tetrahedron Lett. 1970, 4363
223) F. P. Cappelli, G. Timmins, N. H, Werstiuk; Can. J. Chem. 50, 2163 (1972)
224) W. T. Ford; Acc. Chem. Res. 6, 410 (1973)
225) P. G. Gassmann, F. V. Zalar; J. Amer. Chem. Soc. 88, 3070 (1966)
226) J. F. Bunett, D. L. Eck; J. Amer. Chem. Soc. 95, 1897, 1900 (1975)
227) A. J. Parker, M. Ruane, G. Biale, S. Winstein; Tetrahedron Lett. 1968, 2113
228) A. J. Parker, M. Ruane, D. A. Palmer, S. Winstein; J. Amer. Chem. Soc. 94, 2228 (1972)
229) R. A. More O'Ferrall; J. Chem. Soc. B 1970, 785
230) P. v. R. Schleyer; J. Amer. Chem. Soc. 80, 1700 (1958)
231) K. Watanabe, C. N. Pillai, H. Pines; J. Amer. Chem. Soc. 84, 3934 (1962)
232) G. Biale, A. J. Parker, I. D. R. Stevens, J. Takahashi, S. Winstein; J. Amer. Chem. Soc. 94, 2235 (1972)
233) V. J. Shiner; J. Amer. Chem. Soc. 74, 5285 (1952)
234) H. Toivenen; Suom. Kemistil. B. 33, 66 (1960)
235) D. S. Weinberg, C. Djerassi; J. Org. Chem. 31, 115 (1966)
236) J. P. Schaefer, M. J. Dagani, D. S. Weinberg; J. Amer. Chem. Soc. 89, 6938 (1967)
237) J. E. Baldwin, J. E. Gano; J. Org. Chem. 34, 612 (1969)
238) P. J. Kropp; J. Amer. Chem. Soc. 95, 4611 (1973)
239) R. N. McDonald, R. N. Steppel, R. C. Cousins; J. Org. Chem. 40, 1694 (1975)
240) R. Robbiani, H. Bührer, H. Mändli, D. Kovacevic, A. Fraefel, J. Seibl; Org. Mass. Spektrom. 13, 275 (1978)
241) P. K. Freeman, J. R. Balyeat; J. Org. Chem. 42, 3205 (1977)
242) U. Wannagat, H. Niederprüm; Chem. Ber. 94, 1540 (1961)
243) E. Piers, R. W. Britton, M. B. Geraghty, R. J. Keziere, R. D. Smillie; Can. J. Chem. 53, 2827 (1975)

244) H. Musso, K. Naumann, K. Grychtol; Chem. Ber. 100, 3614 (1967)
245) J. B. Stothers, C. T. Tan; Can. J. Chem. 55, 841 (1977)
246) J. Streu, V. Zellmer; unveröffentlichte Ergebnisse
247) E. Pretsch, P. D. Clerc, J. Seibl, W. Simon; Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1976, H 190
248) R. J. Abraham, M. A. Cooper, H. Indyk, T. M. Siverns, D. Whittaker; Org. Magn. Reson. 5, 373 (1973)
249) C. M. Holden, D. Whittaker; Org. Magn. Reson. 7, 125 (1975)
250) E. F. Weigand, H.-J. Schneider; Org. Magn. Reson. 12, 637 (1979)
251) E. Breitmaier, G. Bauer; ^{13}C-NMR-Spektroskopie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1977
252) J. I. Musher; Mol. Phys. 6, 93 (1963)
253) K.-T. Liu; J. Chin. Chem. Soc. Taipei 23, 1-10 (1976)
254) J. B. Stothers, C. T. Tan, K. C. Teo; Can. J. Chem. 1976, 1211
255) R. Aydin, H. Günther; J. Amer. Chem. Soc. 103, 1301 (1981)
256) K. L. Servis, Feng-Fang Shue; J. Amer. Chem. Soc. 102, 7233 (1980)
257) J. Paasivirta, P. J. Mälkönen; Suomen Kemistilehti B 44, 283 (1971)
258) J. Paasivirta, K. Laihia; Org. Magn. Reson. 7, 596 (1975)
259) H.-J. Schneider, N. C. Franklin, W. Hückel; Justus Liebigs Ann. Chem. 745, 1-7 (1971)
260) E. Lippmaa, T. Pehk, J. Paasivirta, N. Belikova, A. Platé; Org. Magn. Resonance 2, 581 (1970)
261) S. Banerjee, N. H. Werstiuk; Can. J. Chem. 53, 1099 (1975)
262) J. O. Reed, W. Lwowski; J. Org. Chem. 36, 2864 (1971)
263) W. v. E. Doering, C. H. DePuy; J. Amer. Chem. Soc. 75, 5955 (1953); siehe auch: O. Schnurr, Dissertation, Bochum 1977
264) H. Geiger, S. Beckmann; Liebigs Ann. Chem. 722, 219 (1969)
265) N. M. Yoon, H. C. Brown; J. Amer. Chem. Soc. 90, 2927 (1968)
266) E. C. Prolingheuer; Dissertation, Bochum 1978
267) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1976, S. 672 und 675
268) W. Hoth, G. Pyhl, Z. ang. Ch. 42, 888 (1929); siehe auch: Gmelin, Handbuch d. anorg. Chemie, Bd. 20, Ergänzung, S. 277, Verlag Chemie, Weinheim (1960); siehe auch: O. Schnurr, Dissertation, Bochum 1977
269) N. A. Belikova, V. G. Berezkin, A. F. Platé; Zh. Obshchei Khimii 32, 2942 (1962)
270) N. S. Bhacca, D. P. Hollis, L. F. Johnson, E. A. Pier; Varian high resolution NMR spectra catalog, Spektrum Nr. 274, Varian Associates 1963
271) H. Günther; NMR-Spektroskopie, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1973
272) F. Bohlmann, R. Zeisberg, E. Klein; Org. Magn. Resonance 7, 426 (1975)
273) The Sadtler Standard Carbon-13-NMR Spectra, Vol. 3, 476 c, Sadtler Research Laboratories, Inc., Philadelphia 1976
274) The Sadtler Standard N.M.R. Spectra, 584 M, Sadtler Research Laboratories, Inc., Philadelphia 1970
275) C. A. Bunton, T. W. Del Pesco; Org. Mass. Spektrom. 1969, 81
276) H. C. Brown, K.-T. Liu; J. Amer. Chem. Soc. 97, 600 (1975)
277) H. C. Brown, C. G. Rao; J. Org. Chem. 44, 1348 (1979)
278) The Sadtler Standard N.M.R. Spectra, 17239 M, Sadtler Research Laboratories, Inc., Philadelphia 1973

279) E. Lieber, C. N. R. Rao, T. S. Chao, C. W. W. Hoffman; Anal. Chem. 29, 916 (1957)
280) R. S. Tipson; J. Org. Chem. 9, 235 (1944)
281) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1976, S. 804
282) G. L. Lemière, J. J. Dierckens, F. C. Alderweireldt; Bull. Soc. Chim. Belg. 82, 447 (1973)
283) K. Alder, H. K. Schäfer, H. Esser, H. Krieger, R. Reubke; Liebigs Ann. Chem. 593, 23 (1955)
284) S. A. Monti; J. Org. Chem. 35, 380 (1970)
285) W. R. Carpenter; Appl. Spectry. 17, 70 (1963), C. A. 59, 4684a (1963)
286) F. W. v. Deursen, P. K. Korver; Tetrahedron Lett. 1967, 3923
287) A. Q. Hussein, S. Herzberger, J. C. Jochims; Chem. Ber. 112, 1102 (1979)
288) C. J. Pouchert; The Aldrich Library of Infrared Spectra, Second Edition, S. 59, Aldrich Chemical Company, Inc., Milwaukee 1975
289) The Sadtler Standard N.M.R. Spectra, 22728 M, Sadtler Research Laboratories, Inc., Philadelphia 1976
290) G. M. Kaufman, J. A. Smith, G. G. Vander Stouw, H. Shechter; J. Amer. Chem. Soc. 87, 935 (1965)
291) J. C. Davis, jr., T. V. Van Auken; J. Amer. Chem. Soc. 87, 3900 (1965)
292) H. L. Goering, M. J. Degani; J. Amer. Chem. Soc. 91, 4506 (1969)
293) H. Kwart, R. K. Miller; J. Amer. Chem. Soc. 78, 5678 (1956)
294) R. L. Bixler, C. Niemann; J. Org. Chem. 23, 742 (1958)

Ich danke folgenden Herren und ihren Mitarbeitern für ihre experimentelle Unterstützung:

Herrn Dr. W. Dietrich (NMR)
Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Duddeck (NMR)
Herrn Dr. D. Müller (MS)
Herrn Dr. F. Scheidt und Herrn H. Raskopf (GC und IR)
Herrn Priv.-Doz. Dr. E. Schmidt (IR)
Herrn Dr. R. Siegfried (HPLC)

L e b e n s l a u f

Name:	Klaus Banert
Geboren:	22. September 1955 in Wattenscheid
Eltern:	Paul Banert und Elke Banert, geb. Döring
Familienstand:	verheiratet seit März 1982
Schulausbildung:	April 1962 - April 1966 Richard-Wagner-Volksschule, Wattenscheid
	April 1966 - Juni 1974 Math.-naturw. Gymnasium, Wattenscheid
	Abitur 11. 6. 1974
Studium:	Immatrikulation Ruhr-Universität Bochum am 9. 9. 1974
	Vordiplom: 12. 10. 1976
	Diplom: 5. 6. 1979
	stud. Hilfskraft seit April 1979
	wiss. Hilfskraft seit April 1980
	wiss. Angestellter seit Dezember 1980

Lebenslauf

Name:	Klaus Banert
Geboren:	22. September 1955 in Wattenscheid
Eltern:	Paul Banert und Elke Banert, geb. Döring
Familienstand:	verheiratet seit März 1982
Schulausbildung:	April 1962 - April 1966 Richard-Wagner-Volksschule, Wattenscheid
	April 1966 - Juni 1974 Math.-naturw. Gymnasium, Wattenscheid
	Abitur 11. 6. 1974
Studium:	Immatrikulation Ruhr-Universität Bochum am 9. 9. 1974
	Vordiplom: 12. 10. 1976
	Diplom: 5. 6. 1979
	stud. Hilfskraft seit April 1979
	wiss. Hilfskraft anf April 1980
	wiss. Angestellter seit Dezember 1980